LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Ueber die Staphylomykose der Unterschenkelhaut, deren Folgen und Therapie im Felde

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
APR 19 1922

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

Von

Hermann Ufer
aus Frankfurt a. M.
Assistenzarzt d. Res.

Tag der Promotion: 17. Dezember 1917.

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Franz
Referent: Prof. Dr. Lesser

Meiner Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0421

Der Zellstaat des menschlichen Körpers, der nach dem Prinzip der Arbeitsteilung in der denkbar günstigsten Weise differenziert ist, zeigt in all seinen Komplexen so vollkommene Ausbildung, daß jede Einheit zur geordneten Tätigkeit der Organe bei geringstem Stoffverbrauch die größtmöglichste Arbeit als Ausdruck ihrer Energie leistet. Der Effekt dieser Zelltätigkeit in der Summe seiner Wirkungen dient in erster Linie zur Erhaltung des Zellstaates als Ganzes, dann aber soll der Organismus gegen die Einflüsse der Außenwelt eben durch die Produktion der Energien geschützt werden. Er macht sich gegen artfremde Einwirkungen möglichst immun und ist frei von irgend welchen Hemmungen in seiner Organtätigkeit; er ist *gesund*. Tritt hingegen ein störendes Moment bei irgend einer Zellgruppe in die Erscheinung, so wird dadurch mehr oder weniger eine Reaktion in den Funktionen des Organismus ausgelöst, die einen pathologischen Prozeß, d. h. eine *Krankheit*, darstellt.

Die *Ursachen*, die zu einem solchen Prozeß führen können, sind so zahlreich und mannigfach, daß der Zellstaat dauernd geschädigt und unter Umständen in kurzer Zeit erledigt werden könnte, würde er nicht imstande sein, vermöge bestimmter, gegen diese Störungen gerichteter Maßnahmen sich zu schützen.

Unter den Krankheitsursachen gibt es *innere* und *äußere*. Ein so hoch entwickeltes Gebilde wie der menschliche Organismus läßt erfahrungsgemäß eine *innere Krankheitsursache* nur dann aufkommen, wenn schon die Keimzelle in ihrer Anlage von der regelrechten Beschaffenheit abweichende Eigenschaften und Energien trägt, sie also nicht

imstande ist, die Stoffwechselsubstanzen zu schaffen, deren Gegenwart zur Erhaltung des ganzen Zellstaates nötig ist. Den *äußeren Krankheitsursachen* hingegen ist der Organismus ständig ausgesetzt, wenn man allein schon an das Heer von Keimen denkt, die überall auf günstige Lebensbedingungen und Fortpflanzungsmöglichkeiten lauern. Eine geringe mechanische Schädigung in irgend einer Zellgruppe kann schon in ganz kurzer Zeit erkennen lassen, wie die Erreger durch den locus minoris resistentiae in den Organismus eindringen, ihn zunächst örtlich schädigen, später aber den ganzen Körper mehr oder weniger zu pathologischer Funktion bringen, und das um so mehr, je mehr die Zellgruppen an der Eingangsstelle dem krankhaften Reiz unterliegen.

Die Lebensbedingungen und damit äußeren Einwirkungen auf den Zellstaat sind natürlich zu allererst von der Tätigkeit und Umgebung des Individuums abhängig, und dementsprechend oft die Krankheiten die direkte Folge der mit dem Berufe verbundenen schädlichen Einflüsse. — Selbst in den verschiedenen Energien der Elemente des Weltalls bezw. deren Einwirkung auf den Organismus allein kann schon eine Krankheitsursache zu suchen sein.

Auf keine äußere Einwirkung ist nun der Zellstaat so besonders eingestellt, als gerade auf die *parasitären Erreger.* Sie können eben vor allem vermöge ihrer zeitweise höchst einfachen Differenzierung und demgegenüber abnormen Zahl unter großen eigenen Verlusten Eingang in den Organismus bekommen, um dort ihre pathologische Wirkung in einer ihren Stammeseigenschaften gegebenen Art und Weise wirken zu lassen. Dadurch wird im Zellstaat immer ein besonders geschaffenes *pathologisches Zellprodukt* gebildet, das den erfahrenen Kenner den Urheber der Krankheit vermuten läßt, ohne ihn eigentlich mit Augen gesehen zu haben. So als Beispiel das Erysipel, der Typhus abdominalis, der Tetanus oder die Dysenterie. Sie lassen leicht die spezifischen Erreger annehmen und jeweils durch speziellere

Untersuchung dann bestätigen. Bei diesen Krankheitsformen ist die Eingangspforte des Erregers oft kaum mehr zu finden. Die Krankheit ist eben da, und der gesamte Zellstaat zeigt die pathologischen Einwirkungen des Erregers.

Ist die Eingangspforte aber zugleich Ort der primären Erkrankung, so gilt das Gesagte eigentlich noch im besonderen. Ein eitrig-membranöser Belag auf der ganzen hochroten Rachenwand mit starken Allgemeinerscheinungen führt auf die Diagnose einer diphtherischen Halsentzündung; ein granulierendes Geschwür über einer Rippe ohne Zeichen einer heißen Entzündung läßt den tuberkulösen Bazillus vermuten. In gleicher Weise ist auch ein *Furunkel* als das Produkt der entzündlichen Reizung einer besonderen Art von Kokken auf die Epidermis samt ihren höher differenzierten Teilen zu erkennen. Die Erfahrung und mikroskopische Untersuchung läßt dabei bestätigen, daß der Haupterreger meist der *Staphylokokkus* ist, jene pathogene Kokkenart, die der Mensch in Millionen auf sich herumträgt.

Dabei bedingt allerdings die Anwesenhet der Keime allein noch lange keine Staphylomycose, sondern eine auslösende Krankheitsursache muß die Haut für die Invasion des Erregers geeignet machen, dann erst können die Abwehrmaßnahmen der Zelle in Gestalt der pathologischen Zellprodukte beginnen.

Prüft man diese *auslösenden Ursachen* nun bei der Entstehung des Furunkels, so zeigt die Erfahrung, daß ein Furunkel sich da bilden kann, wo Scheuern der Kleider oder sonstwie mechanische Irritationen die auf der Haut vorhandenen Erreger in die natürlichen oder künstlichen Pforten einpressen. Es entsteht eine umschriebene akute eitrige Entzündung, bei der im allgemeinen nach Nekrose und Entfernung der zentralen eitrigen Gewebsteile der Prozeß beendet ist, es sei denn, daß entweder das auslösende Moment, die mechanische Schädigung, dauernd weiterbesteht, oder die Virulenz der Keime eine abnorm hohe ist. Die erstere Beob-

achtung ist schließlich die häufigere. Der Träger des Furunkels, sei er indolent von Hause aus, sei es, daß er in derartig ungünstigen Lebensbedingungen ist, wie der Frontsoldat beim Vormarsch, der einer derartigen Erkrankung keine Beachtung schenkt, oder die ärmsten Schichten der Bevölkerung, lebt eben mit dem bestehenden pathologischen Pozeß weiter. Die Kleider scheuern mit ihren infizierten Stoffteilen auf der Wunde herum, in deren Umgebung dann neue Infektionen entstehen. Sekundäre und Folgeerkrankungen können schließlich auftreten. Mischinfektionen, Lymphangitiden, Phlegmonen, Phlebitiden können die zweite Folge der zunächst örtlichen Erkrankung sein und eine Sepsis als Ausgang eines Geschwürs ist selbst in der Poliklinik keine seltene Beobachtung.

Das Ziel der weiteren Besprechung sollen nun *die* Formen dieser Hauterkrankung sein, die man sehr häufig gerade an *den Unterschenkeln* in ausgedehntem Maße beobachtet, da hier ja die *Krankheitsursache* die denkbar *günstigsten Verhältnisse* hat. Dies gilt vom Infanteristen, der gelegentlich lange Zeit nicht zum Wechseln der Kleider kommt, aber durch die schmarotzenden Insekten auf der Haut dauernd zum Kratzen und Einimpfen der Keime veranlaßt wird, bis in wenigen Tagen die zahlreichsten Geschwüre sich am Unterschenkel gebildet haben. Das gleiche findet sich bei Arbeitern der verschiedensten Industrien, bei Boten, Kutschern und dergleichen.

Bei der ferneren Betrachtung dieses Krankheitsbildes soll dann auch von den durch innere Krankheitsursachen, wie z. B. Diabetes, Anämien, Darmkatarrhe, bedingten Staphylomycosen vollkommen abgesehen werden.

Wie schon in Friedenszeiten *Furunkel und Geschwüre,* namentlich der Beine, mit zu den täglichen Fällen der Poliklinik gehören, so findet man sie im Kriege sowohl im Revier als im Lazarett bei den Soldaten in stets wiederkehrender gleicher Form; schon für den Dienst sehr lästig, sind sie ja

auch eine ständige Gefahr für die Gesundheit der Leute, schon wenn man die möglichen Folgeerkrankungen in Betracht zieht.

Das eigentlich ins Auge Fallende bei solchen Kranken sind die Gewebsdefekte, die Geschwüre. Die Furunkel sind innerhalb des erkrankten Gebiets meist nur spärlich, in den Randgebieten, am Uebergang in das gesunde Gewebe dagegen gehäufter. Sehr oft sieht man allerdings überhaupt nur die geschwürigen Defekte in der Haut.

Bei einem *Geschwür* im *allgemeinen Sinn* des Wortes ist der örtliche Befund und die weiter verlaufende Krankheit grundverschieden, je nachdem, ob es sich primär an eine Läsion der schützenden Epitheldecke anschließt oder nicht. Im ersteren Falle wird ein Gewebe, das noch in keiner Weise auf die Invasion körperfremder Stoffe vorbereitet ist, angegriffen. Im zweiten Falle dagegen kann die Epitheldecke durch eine innere Ernährungsstörung, wie sie die varicösen Venen zur Folge haben, für den Durchtritt von Keimen geeignet und so für eine zweite, aber körperfremde bazilläre Krankheitsursache empfänglich werden. Auch diese letzteren Fälle sollen nicht berücksichtigt werden, da der Werdegang der Krankheit hier komplizierter ist.

Um nun zunächst auf das *Kankheitsgeschehen* einzugehen, so ergeben sich da die mannigfaltigsten Ursachen. Grundlage ist immer, daß in einem, wenn auch noch so geringen Defekt der Haut samt ihren natürlichen Vertiefungen Keime Gelegenheit finden, in den Körper einzudringen, um dann die entsprechenden Abwehrmaßnahmen gegen die Infektion auszulösen. Wie wir wissen, ist die Epitheldecke an sich bei guter Durchblutung des Unterhautzellgewebes stets imstande, bei Läsionen geringerer Art per primam zu verheilen.

Betrachten wir zunächst einmal den pathologischen Vorgang bei der *einfachen Verletzung*. Nehmen wir an, ein kegelförmiges Stück des Epithels sei ausgerissen und die

Spitze des Kegels liege noch in der Keimschicht des Epithels. Durch die mit der Läsion verbundene Quetschung platzen die Blutknäuel der feinen Papillen, es bildet sich ein Blutstropfen, der einen Teil der eingeführten Keime wieder herausspült, dann gerinnt und so den noch vorhandenen Keimen den günstigen Boden pathologisch aufzutreten nimmt. Unter der gesunden Blutborke bildet sich dann, von der Keimschicht des Epithels ausgehend, eine neue Decke. Man kann in solchen Fällen bei genauer Beobachtung selbst das wichtige Zeichen der beginnenden Entzündung, den Rubor, vermissen, vorausgesetzt, daß die auf nervöser Basis beruhende, meist nur flüchtige Hyperämie, ausgeschlossen ist. Es sind also Keime in das Wundgebiet gelangt, die entweder keine Virulenz haben oder, was wahrscheinlicher ist, zur Entwicklung noch gar keine Möglichkeit gefunden haben.

Sollten *Keime in größerer Zahl* in Frage kommen, so genügen die gerade in den Gefäßknäueln der Papillen vorhandenen Leukozyten meist vollständig, wenn nötig phagozytär aufzutreten und die lädierte Stelle steril zu machen. Und im übrigen überschreitet der kegelförmige Defekt die Keimschicht des Epithels kaum; die breite Basis der Epithellücke gibt den Keimen leicht Gelegenheit, durch die Eintrittspforte wieder herauszugelangen.

Anders ist es, wenn die *Keimschicht* des Epithels wesentlich *überschritten* wird und die Läsion zum mindesten bis in das Stratum papillare des Corium geht. Ein wichtiger Bestandteil des Gewebes tritt hier in die Erscheinung. Es sind das die *elastischen Fasern.* Ihnen verdanken die *Keime* die Möglichkeit, sich im Gewebe halten zu können bezw. *festgehalten* zu werden und sich weiter auszubreiten. Angenommen sei, der Riß gehe bis zu dieser Schicht durch, so ist es im Grunde genommen bei noch aufrecht erhaltener Sterilität das gleiche Bild, wie es oben schon geschildert wurde. Werden jedoch im Momente der Läsion bei der ad maximum gedehnten Wundöffnung Keime ein-

gepreßt, so werden diese nach dem Zurückgehen des Gewebes in die normale Lage gewissermaßen eingesperrt und müssen, wenn sie durch das Blut einer in der Nähe lädierten Kapillarschlinge nicht gerade wieder herausgespült werden, den Kampf gegen die Schutzeinrichtungen des Körpers aufnehmen.

Bis zu diesem Punkt ist das Prinzip des Krankheitsvorgangs bei verschiedenen Krankheitsursachen stets das gleiche. Werden Keime in eine mit Zellprodukten ad maximum angefüllte Haarbalgdrüse eingesperrt, so können sie einerseits bei der Raumbeengung durch die Eingangspforte kaum wieder heraus, andererseits finden sie in den Zellprodukten des Follikels die beste Nahrung. Sie vermehren sich und schädigen darauf auch durch ihre zytolytischen Fermente das Follikelepithel. Der Organismus reagiert mit Abwehrmaßnahmen und der Anfang zur bakteriellen Entzündung ist gemacht. — Sticht oder beißt ein Insekt, so muß es, um die gewünschte Nahrung zu erhalten, bis zu den Papillen der Epidermis durchkommen. Seine Mundwerkzeuge sind kaum als keimfrei zu betrachten und es können unter Umständen (exemplum sensu strictiori) die Keime so eingeimpft werden, daß sie gerade dahin kommen, wo es ihrer Entwicklung am dienlichsten ist. Nun bringt das Insekt mit dem Stich zwar ein an sich als aseptisch zu betrachtendes, aber chemisch reizendes Gift in die Wunde. Dadurch tritt von vornherein eine sehr ausgedehnte nicht bakterielle Entzündung auf. Wo in den Gewebsspalten das Gift ist, reizt es und bedingt eine Lähmung der Vasokonstriktoren. Hyperämie und Exsudation beginnen, der Giftstoff wird, um möglichst wenig zu schädigen, verdünnt, um später nach und nach resorbiert zu werden. Durch die nicht bakterielle Entzündung werden auch möglicherweise eingeimpfte Keime, noch bevor sie sich entwickelt haben könnten, in ihrer Widerstandskraft so geschwächt, daß ihnen die Möglichkeit zur Weiterentwicklung in loco genommen ist.

Werden hingegen tierische Parasiten, wie die Malariaerreger, eingeimpft, so ist es diesen allerdings infolge ihrer Eigenbewegung und Aussaat gerade ins Blut leicht möglich, universell im Kreislauf verschleppt zu werden und dann die besonderen Krankheitsformen auszulösen. Um auf das Opfer des Stiches zurückzukehren, so kratzt es unter dem Reiz, den das geschwollene Gewebe an den Nervenenden ausübt. Keime werden wiederholt in den Stichkanal gepreßt, sie vermehren sich, bis ihre Zahl und Virulenz genügend groß und damit die Infektion geschehen ist. Bei einem Comedo, der sich entzündet, ist es im großen und ganzen der gleiche Verlauf. Der Organismus ist also infiziert und es ist an ihm, mit der Infektion fertig zu werden .

Bei der *Infektion,* die in dieser Weise einen Organismus befällt, kommen im wesentlichen nur zwei große Kokkenstämme in Betracht. Das eine sind die *Staphylokokken,* das andere die *Streptokokken.* Die Erfahrung und mikroskopische Untersuchung lehrt bekanntlich, daß beide Erreger auf Haut, Haaren und in den Falten des Körpers in Unzahl vorhanden sind und dabei natürlich in den verschiedensten Stadien ihrer Virulenz existieren. Grundverschieden ist aber das Krankheitsprodukt, das sie hervorbringen. Der *Staphylokokkus* erzeugt meist die langwierigen Krankheitsprozesse ohne besonders starke Beeinflussung des Allgemeinbefindens, wie die verschiedenen Akneformen, Furunkel und Geschwüre. Die davon ausgehende Allgemeininfektion (Lymphangitis, Thrombophlebitis, Osteomyelitis) ist meist in ihrem Verlauf durchaus chronisch und gutartig. Der *Streptokokkus* hingegen erzeugt weniger eine derartige Erkrankung, vielmehr zeigt er stets Neigung, rasch im Organismus sich auszubreiten (Phlegmonen, Erysipel, Sepsis). Oft jedoch sind *Staphylokokken* und *Streptokokken* in einem infizierten Gebiet *zusammen,* namentlich wenn, wie hier, ein ursprünglich staphylomykotisches Geschwür durch Streptokokken später mischinfiziert wird. Ueberhaupt ist beim

Streptokokkus der eigentliche Entzündungsvorgang stets akuter und gefährlicher. Das Oedem um die meist sehr kleine örtliche Infektionsstelle ist im Vergleich zur Größe des eigentlichen Eiterherdes sehr ausgedehnt und die seröse Durchtränkung viel weitgehender als beim Staphylokokkus. Eine von einer sehr kleinen Wunde ausgehende Allgemeininfektion, die in wenigen Tagen zum Tode führt, ist stets das Werk des Streptokokkus.

Zieht man nun aus dieser Gegenüberstellung einen Schluß auf den *Erreger des oben geschilderten Krankheitsbildes,* so kommt man zu dem auch durch das Mikroskop zu bestätigenden Ergebnis, daß in der Hauptsache der *Staphylokokkus* der Erreger ist. Er verursacht wenigstens die Chronizität und Hartnäckigkeit des Verlaufs bei verhältnismäßig gutem Allgemeinbefinden des Individuums, wenngleich auch an dem Eiterprozeß andere Stämme als besondere Parasiten beteiligt sein können.

Klinisch bietet sich weiter folgendes Bild: Es treten zunächst die Erscheinungen ein, die unter den Begriff der verschiedenen Stadien der *Entzündung* fallen. Die Keime bemächtigen sich einzelner Zellgebiete des infizierten Komplexes, die vom Organismus aufgegeben werden und sich zunächst *krankhaft verändern.* Eine aktive, durch Lähmung der Vasokonstriktoren bedingte *Hyperämie* treibt das Blut mit all seinen Bestandteilen in erhöhter Stromgeschwindigkeit nach dem Entzündungsherd. Es tritt eine Ueberfüllung der Gefäße ein, der nogedrungen eine Verlangsamung des Stromes folgen muß. Die durch die dünne Kapillarwand chemotaktisch leicht reizbaren Leukozyten treten als leichtere Gebilde zunächst an den peripheren Stromlauf und später durch die Stomata der einzelligen Gefäßwand hindurch in das Gewebe. Sie ändern dabei ihren Funktionswert und werden *Phagozyten* zunächst für Keime, später selbst für Gewebsdetritus oder im Kampfe geschwächte Wanderzellen. Sogar die Schutzhülle der Gefäße kann sich durch

Bildung derartiger Einheiten an dem Prozeß beteiligen; die *fixe Gewebszelle* wird so Stammutter der *Wanderzelle*. Alles das sind Kampfeinheiten, die vom Organismus mobil gemacht werden, um die Virulenz der Keime abzuschwächen. Die Gefäßwandalteration ist schließlich so ausgedehnt, daß die Kittstellen gelockert werden. Blutkörperchen, Blutplättchen, alles tritt durch und liegt mit besonderer Bestimmung um die infizierte Stelle herum. Gelingt es dem Organismus, jetzt noch der Infektion Herr zu werden, so werden die in den Gewebsspalten sitzenden Opfer des Kampfes vom Lymphstrom aufgenommen, weggespült und der nächsten Lymphdrüse zugeführt; es kann so nach der *Reparation* die *Regeneration* des zerstörten Gewebes beginnen.

Ein anderes Bild ergibt sich, wenn die *Keime* nicht in kleiner Zahl im Gewebe liegen, sondern geschlossen bezw. in größeren Mengen *zusammengedichtet* sich weiter entwickeln müssen (wie oben im Beispiel der verstopften Haarbalgdrüse angeführt). Im Grunde das gleiche Bild, jedoch muß der Organismus nun größere Gewebsteile aufgeben, um vom Gesunden aus die Reparation bezw. Regeneration einzuleiten. Infolgedessen entsteht in dem Zentrum des gesamten infizierten Gebietes eine ungenügende Zufuhr von Nährstoffen, und es scheint, als ob der Infektion Vorschub geleistet würde. Der ganze infizierte Herd wird nach und nach zu einem nekrotischen Pfropf und dehnt sich so lange aus, bis an einer Stelle die *Hautoberfläche* mit in den Bezirk des Zerfalls *einbezogen* wird.

Makroskopisch betrachtet läßt das gesamte infizierte Gewebe um die erhabene Infektionspforte herum, deren Epithelränder in diesem Stadium wieder verklebt sein können, einen roten Hof erkennen, dessen Ausdehnung und Zunehmen von der Größe des bestehenden Kampfes abhängt. Man erkennt schließlich in der Mitte einen *Eiterpunkt*, der später zur *Eiterblase* wird. Unter ihr wird sich dann das nekrotische Gewebe notgedrungen als Klumpen weiter an-

sammeln. Der Zerstörungsprozeß in dem lockeren Unterhautzellgewebe geht natürlich rascher von statten, als in dem widerstandsfähigeren Deckepithel, dessen Zellen ja eine besondere, gegen äußere Einflüsse geschützte Struktur haben müssen.

Während dieses zweite Stadium noch auf dem Höhepunkt ist, machen sich schon Zeichen des *nächsten Stadiums* bemerkbar. Der bestehende Prozeß erhöhter Arbeitsleistung wirkt nun auch auf Gebiete, die bis jetzt noch keine günstige Möglichkeit einer besonderen produktiven Tätigkeit hatten. Aus den prall gefüllten *Kapillaren* wachsen frische *Seitensprossen* senkrecht zur Oberfläche, später mit vielfachen Windungen, so daß um den nekrotischen Pfropf herum schließlich ein Gewirr von Gefäßbäumchen entsteht, gestützt von den *Fibrillen,* die als das Produkt der maximalen Arbeit der Fibroblasten notdürftig das leicht zerreißliche Gewebe zusammenhalten. Lymphozyten, Rundzellen als Abkömmlinge der Bindegewebszellen treten auf, ebenso Plasmazellen und Riesenzellen. Ob diese letzteren, die bei der gehäuften Kernteilung wohl nicht rasch genug das entsprechende Material an Zellplasma bilden konnten und so in das Gewebe abgestoßen wurden, bereits degenerative Formen eines pathologischen Wachstums sind, bleibe dahingestellt. Das gesamte umliegende Gewebe hat nunmehr seine ganze produktive Fähigkeit entfaltet, um in diesem frischen *Granulationsgewebe* einen organisierten Komplex aufzubauen, der bei regelrechter Entwicklung den übrigen Organismus gegen das Heer von Keimen abschließt. Würden Erreger doch noch versuchen, in den Körper einzudringen, so müßten sie vielfach gewundene Straßen zwischen den Gefäßen durchlaufen, wobei ihnen aber dauernd von seiten der Phagozyten die Gefahr des Untergangs droht. — Durch die nach Platzen der Eiterblase offene Eiterhöhle sickert auch dauernd der *Eiter,* Produkte aus degenerierten Gewebsteilen, abgestorbenen Wanderzellen und Leukozyten, nach außen ab und zer-

stört den Epithelring fermentativ immmer weiter. Schließlich erlangt dieser solche Ausdehnung, daß der nekrotische Pfropf in seiner ganzen Masse durch die Oeffnung hindurch kann. Die Wundhöhle ist jetzt *gereinigt*, Kapillaren und Bindegewebszellen können mit großer Energie ungehindert weiterwuchern, um die Bresche auszufüllen. Gleichzeitig *hört der entzündliche Reiz* auf die Leukozyten *auf*, ihre Zahl nimmt rapide ab; der Weg in den Kapillaren wird freier, sie verringern ihr Lumen und die Hyperämie tritt zurück. Ist der Hohlraum schließlich mit Granulationsgewebe ausgefüllt, so hat auch das *Epithel* genügend Grundlage, auf der seine Keimschicht *regenerativ wuchern* und so die Wunde schließen kann.

Dies ist stets der Gang, wenn die *Infektion* mit Keimen bestimmter Virulenz nur innerhalb eines kurz bemessenen Zeitraumes *einmal* stattfindet. Der gutartige Verlauf, den die Staphylokokkeneiterung bei unseren Fällen hat, ist nun in seiner Dauer immer davon abhängig, ob die anfangs einfachen Krankheitsvorgänge kompliziert werden. Vor allem gilt dies, wenn der im zweiten Stadium befindliche Prozeß durch eine geringe *Behinderung des reparativen oder regenerativen Vorgangs*, z. B. durch eine neue Läsion der gewucherten Gewebszellen oder der Kapillarschlingen unterbrochen wird. Die dauernd vorhandenen Erreger bemächtigen sich alsdann des neuen schutzlosen Gebietes und der Kampf beginnt wie zu Anfang von neuem. Ferner kann auch die *Virulenz* und Invasionskraft der Keime eine abnorm *hohe* sein, dann treten besondere Entzündungsformen auf, die speziellen Charakter annehmen, und weiterhin kann der *Weg nach außen versperrt* sein und bleiben. Der Organismus gibt alsdann in großer Ausdehnung das von den Keimen besetzte Gebiet auf, das eingeschmolzen wird. Der Verlauf ist ähnlich wie beim Furunkel, nur müssen sich die ganzen Produkte und Abfälle der örtlichen Entzündung — *der Abszeß* — so lange anhäufen, bis entweder per necessitatem ein Durch-

bruch nach außen hergestellt ist, oder das Messer Luft geschafft hat.

Man sieht, daß der feine Heilprozeß an der Oberfläche des Körpers mannigfachen *Hemmungen* ausgesetzt ist. Schon wiederholtes Scheuern der Kleider oder des schlecht sitzenden Verbandes genügen, eine Heilung überhaupt auszuschließen. Und wenn man dann die ungünstigen Lebensbedingungen der zur Beobachtung kommenden Fälle noch in Betracht zieht, so läßt sich leicht schließen, daß die mechanische Hinderung des Heilprozesses eigentlich ausgiebiger sein kann, als die neuen Bildungen, die der Zellstaat an dem locus minoris resistentiae aufwirft. Der Defekt kann endlich solche Maße annehmen, daß das Auge in den gewulsteten, hochroten Rändern und dem fahlen, gelbgrauen Grunde den nunmehr beginnenden *chronischen Prozeß* erkennt.

Die gleiche Wirkung hat auch eine bestehende *konstitutionelle Schwäche* als Begleiterscheinung im derart infizierten Zellstaat. Hier ist eben der Organismus durch die abnorme Konstitution überhaupt nicht imstande, regenerativ so viel widerstandsfähiges Gewebe zu bilden, als nötig ist. Der Kampf gegen die Infektion spielt sich dann dauernd so ab, daß Gewebsteile um Gewebsteile geopfert werden müssen, bis schließlich der typische, mit Entzündung und Eiterung verbundene Defekt, *das Ulcus*, entstanden ist: gewulstete Ränder, graurot und hart in unregelmäßiger Linie verlaufend, in der Tiefe eine unregelmäßig erhabene, teils eitrig gelb belegte, teils graurot erscheinende nekrotische Fläche, an anderer Stelle wieder frischere Teile, wo eben ein neuer Kampf des Oganismus gegen die Infektion entstanden ist. Die weitere Umgebung des Geschwürs ist blaurot oder graurot, vielleicht bereits leicht pigmentiert, ein Umstand, der der hämolytischen und zersetzenden Wirkung der Staphylokokken auf die Erythrozyten einerseits zuzuschreiben ist, andererseits den eigenen Leukozyten, die die in den Gewebsspalten sitzenden Erythrozyten aufnehmen und fortschaffen,

Oder aber die große Zahl der angehäuften Zelleinheiten der Erythrozyten in den Gewebsspalten bedingt schließlich in loco ihren Zerfall in Kristalle oder Pigmentstoffe. Das ganze Gewebe um den Defekt nimmt eine *teigig elastische Konsistenz* in näherer, selbst in weiterer Entfernung von dem Geschwür an. Einerseits wird eben bei der Stauung eine dauernde Transsudation durch die Gefäßwände bedingt, andererseits findet das *Oedem* seine Ursache in den bakteriellen Toxinen, die die Gefäßwand direkt schädigen. An einzelnen Stellen ist es den Keimen selbst möglich, in die Gefäßbahn zu gelangen, sie werden fortgeschwemmt, und es beginnen die ersten Anzeichen der *Allgemeininfektion:* Temperatursteigerungen, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit.

Natürlich ist das Geschwür als aus dem Furunkel hervorgegangen anfänglich eine Staphylomycose, später jedoch finden sich in seinen Buchten so zahllose andere Bakterien, daß selbst eine Streptokokkensepsis die Folge sein kann. Diese mischinfizierten Geschwüre gerade sind es auch, die der Heilung ganz enorme Widertände bieten.

Diesen klassischen Werdegang der Infektion kann man am besten bei Patienten mit einer im allgemeinen entzündungsfreien Haut beobachten, wo ein Furunkel ein zufälliges Krankheitsereignis ist. Die Mehrzahl der an der Front in *Lazarettbehandlung* kommenden Fälle läßt aber die *mannigfaltigsten Stadien* der Infektion gleichzeitig erkennen, da eben, wie oben bereits angedeutet, ihnen das Interesse an der Heilung des primären Geschwürs oder der primären Epithelläsion fehlt. Am bekanntesten sind ja solche Fälle heute bei Soldaten, die einen Vormarsch mitgemacht haben. Die täglich gewechselte Unterkunft, das dauernde Leben in nächster Nähe des Erdbodens mit all seinen beherbergten Lebewesen, der Schmutz der Kleidung und der Wäsche, die Transpiration, die Insektenbisse, alles das macht den Körper geradezu krankheitsbereit für eine staphylomycotische Infektion. Die Gelegenheit zur Invasion der Erreger findet hier dauernd

statt, so daß es auch begreiflich ist, wenn man auf eng umschriebenem Gebiet die mannigfaltigsten Entzündungsformen zu sehen bekommt. Allerdings wird auch der Krankheitszustand selbst so häufig neuen Einwirkungen ausgesetzt, daß manches Stadium überhaupt nicht durchgemacht wird. So kann der Defekt im Epithel im ersten Moment der einwirkenden Krankheitsursache schon so groß werden, daß die Keime im Wundgebiet ganz oberflächlich zu liegen kommen, also von vornherein nur ein ganz flacher Gewebsverlust zustande kommt, der erst später die Charakteristika eines Geschwürs erkennen läßt; oder aber es können um einen in dieser Weise entstandenen infizierten Defekt die typischen Formen des Furunkels sich entwickeln. In wieder anderen Fällen wird das Epithel durch die Ernährungsstörung in der weiteren Umgebung der Geschwüre und die dauernde mechanisch schädigende Wirkung von außen so gereizt, daß eine besondere *Entzündungsform der Keimschicht des Epithels* entsteht. Die Hornschicht desselben zerfällt in ihren oberen Teilen nach und nach, neben produktiven Vorgängen in der Keimschicht selbst, und es entwickelt sich das *Ekzem*.

Damit ist ein Krankheitsbild berührt, das bei Kranken mit oben erwähnter Vorgeschichte unter Umständen eigentlich das erste Abwehrzeichen gegen einen äußeren Reiz auf die Haut überhaupt sein kann. Unter der Wirkung des Kratzens nämlich entsteht, abgesehen von den durch den Stich bedingten pathologischen Vorgängen, eine *spezifische arteficiell - traumatische Entzündung der Epidermis* allein. In den Zellen des Stratum mucosum setzt eine erhöhte Arbeitstätigkeit ein, unterstützt von einer Hyperämie des Unterhautzellgewebes und der Papillen . Sie sondern in die Kittlinien eine Flüssigkeit ab, die die Zellkörper mehr und mehr von einander trennt; einzelne Einheiten können selbst dabei degenerieren. Der bis dahin makroskopisch als rote, zum Jucken reizende *Papel* sichtbare Krankheitsvorgang geht dann in das zweite Stadium über. Die der besonderen Ar-

beitsleistung nicht mehr fähigen Zellkomplexe, die verhornten Zellen der Epidermis, werden passiv von ihrem Mutterboden durch den Druck der ausgeschwitzten Flüssigkeit abgehoben und so zur *Blase*. Die im Unterhautzellgewebe bestehende Hyperämie bedingt ihrerseits wieder einen mechanischen Reiz an den Nervenenden in der Haut. Der Patient kratzt weiter und verstärkt so die Entzündung. In die anfangs nur reines Serum enthaltende Blase wandern dann bei gesteigertem entzündlichem Reiz Leukozyten ein, oder aber es kann von außen her eine Infektion mit Keimen eintreten, so daß sich in der Blase *Eiter* entwickelt. Es entsteht eine *Pustel*, die später platzt. Aus dem Grunde der nunmehr entstandenen *Erosion* hält die Absonderung weiter an oder verstärkt sich noch mehr bei Weiterbestehen des entzündlichen Reizes. Sind die Verhältnisse jedoch günstig, so entwickelt sich aus dem eingetrockneten Serum eine *Kruste*, unter der schließlich das nächste Stadium, die Regeneration, ungestört ihren Verlauf nehmen kann. Bei den hier angenommenen äußeren Bedingungen des Falles besteht aber der entzündliche Reiz dauernd weiter, so daß das nässende Stadium kaum in das schuppende übergeht, sondern bestehen bleibt und immer neue Gebietsteile in seinen Bereich zieht, bis sich schließlich das typische Bild des *chronischen Ekzems* entwickelt hat. In dieser Form begleitet es ja auch meist immer den parasitären Krankheitsprozeß. Unter den nässenden Gebieten fühlt sich die Haut hart und infiltriert an, sie ist hochrot oder graurot, mit teils feuchtem, klebrigem, teils borkigem Belag behaftet. An anderen Stellen ist es dem Organismus gelungen, den Entzündungsvorgang bis zum schuppenden Stadium durchzuführen, das seinerseits abnorm lange bestehen bleibt. Kurzum, das Epithel selbst ist mehr oder weniger in pathologische Arbeit versetzt, es ist ekzematös erkrankt.

Bei dem *Ekzem* ist nun der degenerative Krankheitsprozeß außer der Infiltration im Unterhautzellgewebe nur bis zur gelockerten Keimschicht des Epithels durchgegangen.

Eine direkte *Infektion des Organismus* unter die Epidermis ist überhaupt *nicht* eingetreten, im Gegenteil, die Exsudation und die Infiltration sind Schutzeinrichtungen, die gegen den ursprünglich mechanischen Reiz auf die Haut gebildet worden sind.

Das Bakterium kann nun noch als weitere Ursache hinzukommen und die *Erosion infizieren.* Die Staphylokokken fallen dann über das allerdings schon krankhaft veränderte Gewebe her und es bilden sich flach entwickelte Geschwürsdefekte; diese können später wieder in das *typische Ulcus übergehen* mit mehr oder weniger ausgeprägten Formen. Sollten auf der ekzematösen Haut die zur Bildung eines Furunkels nötigen Bedingungen gegeben sein (Verletzung bezw. Infektion eines Haarbalgs), so entwickelt sich ein solcher, der seinerseits wieder zu dem beschriebenen weiteren Gewebszerfall gelangen kann.

Werden nun die beiden Krankheitsbilder, das zuerst geschilderte des Furunkels mit nachfolgendem weiteren Zerfall zum Geschwür und das des Ekzems mit anschließender Degeneration zum Ulcus, einander gegenübergestellt, so kann man da, wo die *Staphylomycose einsetzt,* eine *Grenze* ziehen. Ein Ekzem bedingt noch keine Infektion, es ist eigentlich eine Schutzeinrichtung des geschädigten Zellkomplexes. Furunkel dagegen samt Geschwüren sind stärkere, mit Eiterungen verbundene Abwehrmaßnahmen des Organismus gegen eine stattgehabte Infektion.

Diese Erläuterungen der ätiologischen und pathologischen Vorgänge können uns also eine Erklärung dafür abgeben, warum bei einem weiterbestehenden äußeren Reiz auf irgend eine beliebige, primär artefiziell traumatisch oder infektiös geschädigte eng begrenzte Stelle der Haut sich die mannigfaltigsten Krankheitsbilder entwickeln können, bis in dem fortschreitenden, chronisch werdenden Prozeß der Degeneration schließlich einmal die Regeneration die Oberhand gewinnt. Ob dies nun durch den Heilungsprozeß, der die

Entzündung ja ist, allein schon möglich ist oder mit therapeutischer Hilfe das regenerative Stadium rasch erreicht wird, bleibt sich gleich. Ohne eine örtliche Schädigung sind krankhafte Prozesse in der gesunden Haut, wie überall im Körper, undenkbar.

Die Haut — Epidermis im engeren Sinne — kann allerdings durch innere Vorgänge *von vornherein* derart *pathologisch entartet sein,* daß eine Schutzwirkung gegen fremdartige, äußere Einflüsse überhaupt nur noch mangelhaft zustande kommt. Die *Varicen* prädisponieren die darüber liegende Haut durch die hervorgerufene mangelhafte Ernährung und gleichzeitig erhöhte Spannung zu ekzematöser Erkrankung bezw. pathologischer Veränderung. Irgend wie plötzlich *embolisch verlegte Gefäße* können in gleicher Weise auf die darüber liegende Epidermis wirken. Ebenso kann die gesunde Haut im Laufe einer ulcerösen Erkrankung in den tiefer liegenden Geweben durch Gefäßverschluß pathologisch derart degenerieren, daß trotz beseitigter Mycose die Regeneration infolge der mangelhaften Ernährung doch nicht einteten kann. So seien *Phlebitiden* erwähnt, *Lymphangitiden,* die zu dem komplizierten Krankheitsbild der *septischen* und *pyämischen Allgemeininfekton* den weiteren Anlaß geben können. Alles das sind allerdings Formen, die aus dem Rahmen des hier zu Betrachtenden mehr oder weniger herausgehen.

Der chronische und hartnäckige Verlauf des geschilderten Krankheitsprozesses bedingt nun auch die einzuschlagende *Therapie.* Zweck der Therapie muß sein, den Organismus wieder in den Stand zu setzen, mit größerer Energie seine Schutzvorrichtungen anwenden zu können, andererseits den Keimen ihre Wirkung zu nehmen und sie womöglich zu beseitigen. Die oben geschilderte außerordentliche Mannigfaltigkeit der Fälle zwingt auch, keinen strengen Modus für die Therapie zu geben: sondern sie muß sich von Fall zu Fall ändern. Es ist eine alte Erfahrung, bei

einer bestehenden Entzündung des Unterhautzellgewebes in irgend einem entzündlichen infektiösen Krankheitsprozeß der Hautoberfläche den *klassischen feuchten Verband* (mit essigsaurer Tonerde) anzuwenden. Der Zweck soll dabei sein, das infiltrierte Gebiet durch die rasch eintretende Hyperämie bald zur Erweichung zu bringen, um auf diese Weise eine Abkürzung des krankhaften Prozesses zu erwirken, indem eben rasch eine geschlossene oder offene Eiterhöhle geschaffen wird. Allerdings müssen dabei gelegentlich größere Zellkomplexe zum Opfer fallen, ein im Grunde genommen nicht zu wünschender Umstand. Bei einem frischen Furunkel oder in Bildung begriffenen Abszeß ist diese Behandlung gelegentlich nicht von der Hand zu weisen, obwohl schließlich beim Furunkel die Behandlung mit Borsalbe ohne derartig ausgedehnte Gewebsverluste zum gleichen Ziel führt. Man beobachtet jedoch bei der feuchten Behandlung mit essigsaurer Tonerde nur zu häufig, daß in der Nähe des Stammfurunkels oder Geschwürs sich solche neu entwickeln. Die Erklärung ist einfach: Die dauernd anwesende, nicht verdunstende Feuchtigkeit *maceriert* die Haut. Dieselbe quillt auf, wird rissig und dadurch aufnahmefähig für die Eitererreger. Neuinfektionen treten ein und die erwünschte Heilung bleibt aus. Auch auf die Geschwüre der hier in Betracht kommenden Fälle ist die Wirkung eines angelegten feuchten Verbandes als nicht absolut günstig zu bezeichnen. Die Geschwürsflächen selbst reinigen sich nicht mit der nötigen Schnelligkeit; im Gegenteil, das in größerer Menge abgesonderte, mit virulenten Keimen gesättigte Sekret kann oft nicht in dem nötigen Maße abfließen. Auch übt es gerade durch seinen abnormen Gehalt an virulenten Keimen auf die Bildung von frischen Granulationen gelegentlich entwicklungshemmend ein, obwohl die Hyperämie in dem unter dem Geschwür befindlichen Unterhautzellgewebe sehr stark und der Heilung förderlich ist.

Die *Granulationen* an sich sind freilich, wenn sie gesund

und kräftig entwickelt sind, immer für *Toxine* und Giftstoffe von darauf liegenden Keimen *unangreifbar*. Jedoch muß beim Verband *mit dem Abstrom von Sekreten* aus der Tiefe auch gleichzeitig die *Vernichtung der Keime* bis zu einem gewissen Grade Hand in Hand gehen, sonst können in dem frischen Granulationsgewebe doch Ernährungsstörungen eintreten und die gewünschte Besserung ausbleiben.

Eine weitere gelegentliche Beobachtung beim mild antiseptischen feuchten Verband ist, daß vorhandene ekzematöse Hautpartien infolge der mangelhaften Verdunstung und der zur Infektion vorhandenen Neigung derart pathologisch degenerieren können, daß flache, bis ins Unterhautzellgewebe gehende Gewebsdefekte das Werk von kurzer Zeit feuchter Verband sein können. Andererseits ist es wieder unmöglich, auf dem eng umschriebenen Gebiet des mannigfachen Krankheitsgeschehens den verschiedenen Stadien jeweils Rechnung zu tragen und für jedes einen besonderen therapeutischen Weg einzuschlagen.

Es bleibt somit übrig, eine oberflächliche Prüfung des Krankheitsbildes vorzunehmen und eine *Trennung* in *rein bakterielle* und *nicht bakterielle Entzündung* zu machen. Gebiete mit dem ersteren Befund werden immer das Kardinalsymptom einer Infektion, den Eiter, sei es als Wundbelag oder gelblich nekrotische Geschwürsfläche oder Pfropf im Furunkel, erkennen lassen. Gebiete der zweiten Art dagegen lassen ihn vermissen, die Epidermis ist allenfalls rot, zeigt quaddelartige Gewebsveränderungen, vielleicht auch schon nässende Stellen oder schuppende Gebiete.

Die Anwendung einer Therapie kann nur zum Vorteile eines der beiden Fälle geschehen. Die *größere Gefahr* ist die *Infektion* und demzufolge die kräftige und gründliche *Schwächung der Keime* eigentlich die Hauptsache, in erster Linie derjenigen, die bereits frei auf der Körperoberfläche liegen, dann aber auch indirekt derer, die im Organismus bereits gegen dessen Zellkomplexe aktiv vorgehen.

Eine zu diesem Zweck angewandte *Asepsis* allein ***genügt kaum,*** denn die Virulenz der Kokken, die sich in jeder Gewebslücke eingenistet haben, ist so groß geworden, daß sie eigentlich, um ohne Abnutzung der Energie der Körperzelle geschwächt zu werden, einer *antiseptischen* Behandlung unterzogen werden müssen. Ein Bad mit schwachprozentiger desinfizierender Lösung schwemmt natürlich schon viele Eitererreger ab, jedoch bei weitem nicht in dem gewünschten Maße, da die Wirkung bezüglich Zeit und Tiefe nur eine kurzdauernde ist. Läßt man antiseptische gelöste Substanzen dagegen auf die Haut längere Zeit in mäßigen Konzentrationen einwirken, so kann unter Umständen der Einfluß wieder so stark sein, daß das gesamte Epithel krankhaft verändert wird. Eine ekzematöse Hautpartie kann möglicherweise diese Schädigung in noch stärkerem Maße erleiden; allerdings nicht immer, denn die Beobachtung einer Reihe von Fällen zeigt, daß ein artefizielles Ekzem der Haut, das irgend eine Haupterkrankung begleitet, bei zufälliger Applikation eines kräftigen Antiseptikums in Lösung keineswegs immer stärker wird, sondern häufig sehr rasch in das letzte, das schuppende Stadium übergeht. Es bleibt demnach, einen ***Mittelweg*** zu suchen, der vielleicht dem einen Teil *etwas schadet,* dem andern dagegen *wesentlich nützt.*

Um nun zunächst bei der Anwendung eines Antiseptikums in Lösung zu bleiben, so können hierzu verschiedene Stoffe in Anwendung kommen. Am geeignetsten erscheint für unsere Fälle auf Grund der gemachten Beobachtungen *Sublimat in Lösung,* unter der Voraussetzung natürlich, daß die Anwendung genau indiziert und abgegrenzt wird. $HgCl_2$ ist ja eines der stärksten Antiseptika überhaupt; in Lösung von 1 : 1000 auf die gesunde Haut gebracht, schadet es nicht, empfindliche Fälle natürlich ausgeschlossen.

Zunächst sei seine Wirkung auf die Zellen des Organismus allgemein betrachtet. *Sublimat* ist ein körperfremder Stoff, ein *Gift.* Giftlösungen in toxischer Menge irgend einem

Zellkomplex des Körpers einverleibt, rufen *im Plasma eine Reaktion* hervor, deren Intensität mit der Konzentration der Lösung gleichlaufend steigt. Die Zelle unterliegt also einer biologisch-chemischen Einwirkung, die an einer Stelle der Skala anfängt mit kaum merklicher Reaktion im Protoplasma, an der entsprechend entgegengesetzten Stelle den Zelltod hervorruft und das letztere beim Sublimat gerade bei einer Konzentration, die am Schwellwert ziemlich nahe liegt, verglichen mit anderen Substanzen mit ähnlicher Wirkung, Dann muß das Gift an der Schwelle seiner Wirkung auf die Zelle nicht sofort hemmend auf die Energien einwirken; es kann sie anfangs zu größerer plasmagleicher Tätigkeit reizen und so als körperfremdes Agens *entzündungserregend* wirken. Die Zelle wird in diesem Falle in den Stand gesetzt, ein Aequivalent gegen die schädigende Wirkung von außen in Gestalt von Zellprodukten herzustellen, die allerdings unter Umständen geopfert werden, während die Einheit als Ganzes ungeschädigt bleibt.

Der *Effekt* nach außen hin kann natürlich ein *verschiedenartiger* sein, je nach den Energien, die der Zelle innewohnen. Sind die Produkte der ursprünglichen Arbeit, der spezifischen Funktion der Zelle gleichartig, so ist die Veränderung weiter nichts, als eine *erhöhte Tätigkeit* innerhalb der *Toleranzgrenze*, eine Erscheinung, die in der Arzneilehre schließlich Grundlage der therapeutischen Anwendung eines Stoffes überhaupt ist. Als Beispiel sei auch gerade aus der Arzneilehre ein Fall angeführt: Rhiz. Rhei. in kleinen Dosen, 0,1—0,2 g gegeben, ist Stomachicum, wird es in Dosen von 0,5 g verordnet, so wirkt es als Abführmittel. Die Magen-Darmzelle reagiert im ersteren Falle unter dem Einfluß der Rheumgerbsäure mit Nachlassen ihrer vorher pathologisch veränderten Funktion. Die Säure wirkt sekretionshindernd, sie stopft. Während hier die Wirkung durch die adstringierende Rheumgerbsäure bestimmt ist, kommt die wichtigere Chrysophansäure erst bei höherer Dosis, wie im zweiten

Fall mit 0,5 g, zur Geltung. Die Darmzelle wird dann zu gesteigerter, vielleicht sogar pathologischer Tätigkeit gebracht, ein Effekt, der zwar vorübergehend der Zelle schadet, aber anderen Komplexen, die durch den ungünstigen Darminhalt geschädigt werden könnten, auf diese Weise hilft.

Weiter von großer Bedeutung für die Giftwirkung ist eine besondere Eigenschaft der Stoffe, die auch bei dem oben angegebenen Falle zu beobachten ist. Das Gift greift nicht jede Zelle mit gleicher Energie an, sondern nur ganz bestimmte, es ist jeweils *zu besonderen Zellkomplexen affin.* Die eine Gruppe reagiert bereits auf ganz geringe Konzentrationen, während die andere die für erstere giftige Dosis desselben Giftes ohne pathologische Reizung verträgt. Ein Beispiel sei wieder aus der Arzneilehre angeführt: Digitalis per os aufgenommen durchwandert die Darmwand ohne irgend welchen pathologischen Effekt auf die Darmwandzelle, wird dann vom Kreislauf aufgenommen und schließlich zu den Herzzentren gebracht. Dort genügen schon ganz geringe Dosen, die Arbeit des Herzmuskels wesentlich zu verändern. — Oder, wird das lipoidlösliche $CHCl_3$ in gasförmigem Zustande eingeatmet, so reagiert die Nervenzelle des Großhirns bei einer bestimmten Dichtigkeit des Gases bereits derart, daß ihre Energien ganz erlahmen, dieweil die Nervenzellen des Atemzentrums oder des Herzmuskels bei der gleichen Konzentration noch gar keine Veränderung in ihrer spezifischen Funktion erleiden. Also sogar innerhalb desselben Organkomplexes gibt es verschiedene Affinitäten.

Es wirft sich dabei gleichzeitig die Frage auf, ob das Gift *bei dem Durchgang* durch den Körper bis zur Stelle seiner Bestimmung noch *andere Veränderungen* hervorruft oder nicht. Die Antwort erhellt sich bald, wenn man zunächst trennt zwischen Stoffen, die an der Applikationsstelle in ihren Molekülen gleich umgesetzt und verbraucht, also *absorbiert* werden, und denen, die an der Applikationsstelle nur lose aufgenommen, demnach *resorbiert* werden. Erstere

können nur dann ins Blut zur weiteren Wirkung abgegeben werden, wenn ein Ueberschuß an der Applikationsstelle vorhanden ist. Letztere werden dagegen in ihrer ganzen applizierten Menge ins Blut kommen und können dann erst an anderer Stelle therapeutisch oder toxisch auftreten. Entscheidend ist wieder der Umstand, daß die meisten Gifte *elektiv* wirken. Ist die Applikationsstelle nicht der Ort der elektiven Wirkung, so kommt das Gift an den verschiedensten Zellkomplexen des Organismus vorbei, bis es an der Stelle seiner Bestimmung ankommt.

Eine besondere Stellung nehmen hier nur die Stoffe ein, die überhaupt *Protoplasma- oder Eiweißgifte* sind, wie *Chinin, Sublimat* oder überhaupt die *Aetzgifte*. Sie greifen eben jede Zelle an, wo sie hinkommen. Sind also bei der Applikation solche Mengen vorhanden, daß nach Absorption eines Teiles an der Applikationsstelle noch Gewichtsmengen im Blute kreisen können, so werden eben neue Protoplasmagebiete mit in den Bereich der Giftwirkung gezogen, bis schließlich alles Gift verbraucht ist. Insofern vermag der Stoff ohne weiteres bei dem Durchgang durch den Körper andere Gebiete zu schädigen.

Dieser Nachteil kann allerdings auch bei den Stoffen mit elektiver Wirkung unter ganz bestimmter Voraussetzung eintreten. Ist, wie oben schon kurz angedeutet, ein Ueberschuß des Giftes nach Abgabe der für die elektiven Zellkomplexe bestimmten genügenden Mengen noch vorhanden, dann können eben beliebige andere Organsysteme mitgeschädigt werden. In der Hauptsache sind es dann diejenigen, die die Aufgabe haben, die *Entgiftung* schädlicher Substanzen vorzunehmen, also *Leber und Nieren.*

Es erhellt so, daß schließlich bei jeder Einverleibung von Gift in den Organismus nicht nur die zu ihm affinen Zellkomplexe geschädigt werden, sondern auch die *Ablagerungs- und Ausscheidungsorgane* mehr oder weniger miterkranken. Es unterliegen also der Absorption Zellgebiete verschiede-

ner Bestimmung, bis jede Zelle das Maximum der von ihr verarbeitbaren Menge aufgenommen hat, während die Resorption nur an ganz bestimmten Komplexen ohne Rücksicht auf die Menge des durchgehenden Stoffes stattfindet.

Nicht ohne weiteres gleichgültig ist, *wo* der Giftstoff überhaupt *resorbiert* wird. Am menschlichen Organismus ist die Möglichkeit zur Applikation eines Stoffes eine sehr verschiedenartige, da ja sämtliche *Epithelflächen* mehr oder weniger zur *Resorption* geeignet sind, eine jede natürlich in einer ihrer Bestimmung spezifischen Weise. Die Lungenschleimhäute werden also im wesentlichen Gase resorbieren, die Magen- und Darmzelle Flüssigkeiten und feste Körper in feiner Verteilung, während die Haut am wenigstens zur Resorption geeignet ist. Allerdings kann auch ein großer Prozentsatz von Stoffen mit entsprechendem Lösungsmittel durch sie hindurchgebracht werden.

Ein weiteres wichtiges Moment ist, daß die Resorption der verschiedenen Modifikatonen und Verbindungen eines und desselben Metalls auch nicht an allen Applikationsstellen des Körpers gleich ist, sondern grundsätzlich von der *Löslichkeit* der Verbindung *abhängig ist,* und das wieder bei jedem Element spezifisch, entsprechend seinen Affinitäten zum menschlichen Organismus. Hg zum Beispiel wird in *metallischer,* fein verteilter *Form* sehr leicht von allen Applikationsstellen, auch der Haut, aus resorbiert. Diesem Umstand liegt auch die therapeutische Anwendung der grauen Salbe im wesentlichen zugrunde, obwohl dabei auch die Einatmung des Hg in Dampfform und die Resorption durch die Lungen nicht ohne Belang ist. Von den *unlöslichen Verbindungen des Quecksilbers* wird das Kalomel vom Darmkanal aus schon weniger rasch resorbiert, ebenso bei der Injektion unter die Haut. Werden hingegen die *löslichen Verbindungen* dem Darmkanal einverleibt, so gelangen sie verhältnismäßig rasch in die Zirkulation und können dann im Organismus weiter

wirken; auf die gesunde Haut appliziert dringen sie überhaupt nicht durch.

Dabei tritt wieder gerade bei den löslichen Verbindungen des Quecksilbers ein neuer oben schon kurz erwähnter Faktor auf. Ueberall, wo sie mit dem Eiweiß in Berührung kommen, wird dasselbe chemisch verändert, ob nun die Zelle primär schon resorptive Eigenschaften hat oder nicht, ist ohne Einfluß. *Sublimat* ist eben *Eiweiß-Aetzgift*. Selbst ganz dünne Konzentrationen der Lösung reizen die der Resorption fähige Darmzelle, eine katarrhalische Entzündung ist die Folge, später kreist dann die lösliche Quecksilbereiweißverbindung im Blute und vermag hier nach der Dauer der Wirkung eine regelrechte akute oder subakute Intoxikation hevorzurufen.

Die wiederholt erwähnte *Absorption* und die damit verbundene *Entgiftung* sind Vorgänge, die der Organismus zeitweise nach den einfachsten Regeln der Chemie an bestimmten Organteilen auszuführen vermag. (Oxydation, Reduktion, Synthese, Fettlöslichkeit.) Die Absorptionsfähigkeit ist jedoch nicht allen Zellen gleichmäßig eigen, sondern außer von den Gesetzen der Affinität auch von den *Regeln der Biochemie* abhängig. Wie Digitalis nur von den Herzzellen absorbiert wird, d. h. wie sich zwischen dem Glykosid und bestimmten Teilen der Herzmuskelsubstanz, vielleicht den dort vorkommenden alkohollöslichen Phosphatiden, eine chemische Reaktion abspielt, deren Ausdruck die veränderte Funktion des Herzmuskels ist, so ist Strychnin wieder ein Nervengift unter Wirkung nur auf ganz bestimmte Komplexe innerhalb des gesamten Nervengebietes.

Die Stoffe werden in das Zellplasma, zu dessen Molekülen sie affin sind, aufgenommen und lagern da *locker* oder *fester* gebunden in bestimmten von den Zellen faßbaren Konzentrationen. Sind sie nur *locker* — chemisch oder physikalisch — *gebunden*, so pflegt der Organismus stets ein *Gleichgewicht* zwischen der absorbierten Menge des Stoffes

und der freien, im Blute kreisenden Menge, herzustellen, um auf diese Weise eine möglichst geringe Schädigung auf eng umschriebenem Gebiete eintreten zu lassen. Als Beispiel sei kurz die Narkose angeführt. Der Ausgleich ist aber nicht möglich, sowie die eingeführte Substanz in irgend einer Zellgruppe *fest gebunden* wird. In diesem Falle tritt in der Zelle ein chemischer Prozeß, eine Umsetzung ein zwischen den Molekülen des Zellkomplexes und den Molekülen des Giftes. Die chemischen Einheiten der Zelle nehmen gierig sofort das im Blut vorhandene Gift auf und werden unter seinem Einfluß so lange umgesetzt, bis eine weitere Aufnahme in der Zelle nicht mehr möglich ist. Sind die so an die Zelle gebundenen Mengen nur so groß, daß noch eine artgleiche spezifische Funktion der Zelle möglich ist, so geschieht die Wirkung des Giftes innerhalb der *therapeutischen Wirkungsbreite*. Ist die gebundene Menge derart, daß die neue chemische Bindung einen pathologischen Effekt in der Zelle auslöst, so tritt eine *toxische Wirkung* ein. Es kann dabei das Moment der Absorption in der Zelle so stark sein, daß bei genügend vorhandener Giftmenge ihr eigener Tod bestimmt wird und selbst das Individuum erliegt.

Kurz erwähnt sei noch, daß der Zelltod wieder durch eigene Gesetze bestimmt wird. Das Morphin z. B., das durch seine chemische Affinität zur Hirnzelle als Narkotikum benutzt wird, wird, in den Organismus übergeführt, nur etwa zur Hälfte an die Nervenzelle gebunden; die andere Hälfte wird durch den Magen in den Verdauungskanal ausgeschieden. Diese letztere ist dabei nicht der Ueberschuß bei dem chemischen Prozeß an der Hirnzelle, sondern die auf Morphin nicht eingestellte Hirnzelle vermag in der Zeiteinheit nur etwa 50 vH. des Alkaloids zu binden. Anders ist es, wenn die Hirnzelle an Morphin bereits gewöhnt ist. Werden in diesem Falle selbst größere Mengen des Narkotikums eingeführt, so kann doch die Ausscheidung durch den Magen bis auf wenige Prozent heruntergehen, die ganze übrige Menge des Alka-

loids wird von der Hirnzelle gebunden und im Stoffwechsel später ungiftig gemacht. *Ein Zelltod* ist also bei demselben Giftstoff von wesentlich *verschiedenen Dosen abhängig*. Eine therapeutische Dosis des zweiten Falles kann im ersten selbst den Tod des Individuums zur Folge haben.

Diese wenigen angeführten Unterschiede in den Absorptions- und Resorptionskoeffizienten erklären die außerordentlich verschiedenen, fast für jedes Element spezifischen Wirkungen toxischer Art auf die Zellkomplexe des menschlichen Organismus und damit gleichzeitig die Grundlage zur therapeutischen Anwendung der Stoffe überhaupt.

Zieht man nun bei diesen verschiedenen Wirkungsformen der Gifte die *löslichen Quecksilbersalze, im besonderen Sublimat,* in Betracht, so kommt man zu folgendem Ergebnis:

Wird das Sublimatsalz gelöst, so tritt zunächst, wie bei jedem Aetzgift, in der Lösung eine *Trennung der Molekülkomplexe* in Hg+- und Cl– *-Ionen* ein. Mit Gewebe in Berührung gebracht, binden sich erstere mit den Eiweißkörpern, und zwar ohne elektive Wirkung, zu *Quecksilberalbuminaten,* einer festen, unlöslichen Verbindung. Cl tritt in Wirkung als HCl-Lösung, d. h. es ätzt. Die Giftigkeit der dissociierten Lösung auf das Gewebe wird durch *dasjenige Jon* bestimmt, das dem Körper *am fremdesten* gegenüber steht. Das ist hier das Hg-Jon. Und außerdem *steigt* die Intensität der Giftwirkung mit der Konzentration der Jonen überhaupt. Wird also auf die Dissoziation einer Lösung irgend ein hemmender Einfluß ausgeübt, vielleicht so, daß die Dissoziation nicht so vollständig werden kann, so ändert die Lösung damit auch ihre Giftigkeit. Man erreicht diese Wirkung leicht, wenn man der $HgCl_2$-Lösung NaCl in steigenden Mengen zusetzt; es nimmt damit die Giftigkeit und zugleich die antiseptische Kraft der Sublimatlösung gleichlaufend ab, eine Beobachtung, die man durch Versuch mit keimfähigen Sporen leicht nachweisen kann. Der Zusatz von NaCl hat außerdem eine weitere Wirkung: die an sich

unlösliche Quecksilbereiweißverbindung, die überall da entsteht, wo überhaupt Sublimat mit Eiweiß zusammenkommt, wird durch überschüssiges Eiweiß oder Zufuhr von NaCl zwar nicht ganz, aber zum großen Teil wieder gelöst. Es kann damit ein *lösliches Doppelsalz* geschaffen werden, eine Verbindung, der es auch allein möglich ist, ins Blut zu gelangen und im Organismus weitertransportiert zu werden; ob dabei das Sublimat unter die Haut injiziert, per os gegeben, oder auf die Haut gebracht wird, bleibt sich für dieses Allgemeinverhalten völlig gleich. Jedesmal entsteht die lösliche Hg-Eiweißverbindung, die auch allein in den Kreislauf übertreten kann. Als einzige zeigt nur die Haut dem Durchgang der Lösung gegenüber eine gewisse Resistenz.

Daraus ergibt sich der Schluß: Sublimat in Lösung als Desinfizienz allein mit lebenden Zellen in Berührung gebracht, verursacht in diesen eine Eiweißfällung. Die antiseptische Wirkung erleidet dadurch zunächst eine ganz bedeutende Schwächung. Wird Sublimat zusammen mit Kochsalz appliziert, so wird die antiseptische Kraft von vornherein wohl etwas vermindert, doch ist dieser Nachteil nicht so groß, als der Verlust der desinfizierenden Wirkung, den das Sublimat ohne Kochsalz durch sofortige Fällung der unlöslichen Eiweißverbindung erleidet. Die therapeutische Anwendung von Sublimat als keimtötendes Mittel mit Kochsalz zusammen wird somit im großen und ganzen der gewünschten Wirkung bei möglichst geringer Schädigung des Gewebes entsprechen.

Nun sei im besonderen die Wirkung des Sublimats auf die *Haut* betrachtet. Die erreichbaren Zellen der Epidermis-Komplexe, die allerdings mit ihrer Bestimmung als Schutzorgan des Körpers schon eine gegen äußere Einflüsse sehr widerstandsfähige Struktur haben müssen, werden als Quecksilberalbuminat gefällt, die Haut wird gegerbt. Gleichzeitig ätzt HCl die Metalleiweißverbindung an, ein Effekt, der bei der Beschaffenheit des Gewebes und der Konzen-

tration der möglicherweise vorhandenen HCl überhaupt nicht pathologisch in die Erscheinung treten kann, und im übrigen tritt ohnehin sofort die Bildung des löslichen Doppelsalzes ein.

Makroskopisch betrachtet sieht die Haut etwas glänzend, grauweiß, faltig aus, je nach der Konzentration der angewandten Lösung. Ueberschüssiges $HgCl_2$ wird von der chemisch veränderten, sonst aber gesunden Haut aus nicht resorbiert, da das Metallalbuminat zwar zum großen Teil löslich ist in Ueberschuß von Eiweiß, aber bei der oberflächlichen Wirkung die tieferen Schichten unbeeinflußt bleiben, und nekrotisches Gewebe ist im übrigen ja an sich zur Resorption ungeeignet. Wird die Konzentration stärker, so können nur neue Fällungen eintreten, für die dann die gleiche chemische Wirksamkeit gilt.

Kommt Sublimat ebenfalls in Lösung, zusammen mit NaCl, auf eine *Geschwürsfläche*, so sind die verschiedenen Wirkungen in ähnlicher Weise zu beobachten. Außer mehr oder weniger frischen Granulationen sind auf der Geschwürsfläche stets nekrotische Partien, die als abgestorbenes Gewebe für das Aetzgift ohne Belang sind. Die frischen Granulationen dagegen unterliegen der oben geschilderten Wirkung. Sie werden je nach der Konzentration der Lösung entzündlich oder nekrotisch verändert. Die oberen zugänglichen Partien unterliegen sicher einer derartigen Wirkung, die tieferen dagegen können unter der Fernwirkung allenfalls entzündlich gereizt werden, wenn das Sublimat überhaupt bis dahin gelangt. Die HCl-Jonen sind ohne Einfluß.

Da die Granulationen aber ein zartes, sehr bluthaltiges Gewebe sind, tritt natürlich auch eine Wirkung auf das in den dünnwandigen Gefäßen laufende *Blut* ein; es wirft sich damit die Frage auf: wie wirkt das Sublimat auf das Blut? $HgCl_2$ bewirkt zunächst *keine Hämolyse*, denn die Schorfe bei einer toxischen Sublimatätzung im Magen sind grau bis grauweiß, das Blut wird nur *koaguliert*. Vorausgesetzt wird

dabei allerdings, daß die Konzentration der Lösung so ist, daß nach dem Zelltod der Kapillarendothelien noch $HgCl_2$-Komplexe auf das durchfließende Blut wirken können. Durch Nekrose + Koagulation wird ein weiteres Durchdringen von dissoziiertem $HgCl_2$ in größeren Mengen in den Kreislauf unmöglich, da ja nekrotisches Gewebe zur Resorption ungeeignet ist. Erst später kann eine Zersetzung des Hämoglobins eintreten, indem sich vor allem Hämatin bildet, eine chemische Verbindung, die dem Aetzschorf schließlich die schwarze Farbe verleiht. *Kleinere Mengen* von Sublimat werden sich fraglos als Albuminatkochsalz von den Coagula lösen und im *Kreislauf zirkulieren,* bis sie in der Leber und der Niere entsprechend als Ablagerungs- und Ausscheidungsorganen deponiert oder im Stuhl und Urin ausgeschieden werden. Allerdings müßten diese kleineren Mengen gehäuft dem Organismus zugeführt werden, um eine Deposition von Sublimat in den Zellorganen unter toxischen Erscheinungen zustande kommen zu lassen. Die *Alkaleszenz* des Blutes ist der Säurewirkung schon durch Bildung des Doppelsalzes kaum ausgesetzt; sollten doch vielleicht Spuren von der HCl in den Kreislauf eintreten, so werden sie durch NH_3 neutralisiert und als Salz ausgeschieden. Allenfalls könnten bei der minimalen Menge des möglicherweise eingeführten HCl *osmotische Störungen* im Turgor der Gewebszelle eintreten, die der Organismus mit seinen hierfür bestimmten Regulationseinrichtungen (Verdünnung des Plasmas usw.) rasch wieder beseitigt.

Von der Wirkung der $HgCl_2$ auf die Zellen des Blutes bleibt nur noch das Verhalten zu den *Leukozyten* zu erwähnen. Tritt die Koagulation im Blute ein, so ist in dem entstandenen Produkt eine biologische Wirkung der Leukozyten unmöglich; sollen die Leukozyten aber noch funktionstüchtig sein, so kann auf sie nur eine Konzentration von sehr geringer toxischer Menge, also nur ein entzündlicher Reiz, in Betracht kommen, wo es eben den Leukozyten noch

möglich ist, in dem Gewebe zu wandern. Das $HgCl_2$ wirkt da als Entzündungserreger, als Fremdkörper, demgegenüber die den Leukozyten eigene Phagozytose steht. Diese unterliegen dem chemotaktischen Einfluß des Metallsalzes und begeben sich in Scharen nach der Stelle größter Gefahr, nehmen gefällte Eiweiß- oder Metallteilchen in sich auf und transportieren sie weg. So kann der destruktive Prozeß da, wo die *toxische Leukozytose* stattfindet, aufgehalten werden, und durch sie die Giftwirkung erheblich eingeschränkt werden.

Nach dieser mehr allgemein gefaßten Betrachtung des Sublimats als Gift und seiner Wirkung auf verschiedene Gewebekomplexe des Organismus handelt es sich noch darum, festzustellen, ob die Zellen in jedem Falle der toxischen Wirkung als solche ausgesetzt sind, oder ob es auch Konzentrationen gibt, in denen die Zelle in ihrer spezifischen Funktion belassen wird und nur gereizt oder in einen bestimmten *entzündlichen Zustand versetzt* wird. Bereits oben wurde wiederholt die Möglichkeit dieser Erscheinung angeführt. Die toxische Leukozytose schon ist ein Zeichen eines derartigen Entzündungsvorgangs; das $HgCl_2$ ist in der Umgebnug der Leukozyten, sei es dissociiert oder als Doppelsalz vorhanden, nur in solcher Menge, daß die absolut toxische Wirkung auf das Gewebe ausfällt und nur der entzündliche Reiz vorhanden ist. Der gleiche Effekt tritt auch in einer bestimmten Entfernung von einem Zellkomplex ein, der unter dem Einfluß des Sublimats nekrotisch entartet ist, oder anders ausgedrückt: je weiter *entfernt* vom eigentlichen *Angriffspunkt*, um so mehr tritt die Nekrose zurück und die *entzündliche Wirkung* kommt allein zur Geltung.

Diesen Grad der Einwirkung bei *therapeutischer Anwendung des Sublimats* auf ein Gewebe zu haben muß gewünscht werden, bei allerdings noch möglicher Antisepsis. Einesteils fehlt dabei die tiefer gehende Nekrose, denn ein

Gewebe, das vom Organismus der Luft frei ausgesetzt werden soll — dazu prädestiniert, wie die Haut oder nicht —, muß schon entweder eine bestimmte Plasmazusammensetzung haben, die der Zelle die Widerstandsfähigkeit nach außen gibt, oder, falls es nicht prädestiniert, aber auf pathologischer Grundlage gewachsenes Gewebe ist, wie die Granulationen, doch, sei es durch übermäßige Bildung von Zellkomplexen oder besseres Ausbilden der Einzelzelle widerstandskräftig gemacht werden.

Wirkt nun das Sublimat in diesen gewünschten *ganz dünnen Konzentrationen* auf die Granulationen, so werden 1. die *oberflächlichen,* erreichbaren Schichten derselben höchstens leicht *nekrotisch,* 2. eine geringe *Blutkoagulation* kann in diesen Lagen eintreten, während sie in den unteren, tieferen Keimlagen des Granulationsgewebes fehlt, 3. die *toxische Leukozytose* als wünschenswertes Hilfsmittel tritt auf, und 4. erreichbare *Keime* werden *abgetötet;* in den tieferen Schichten werden sie in der Entwicklung gehemmt. Wie diese Wirkung bei den hier in Betracht kommenden Fällen praktisch zu erreichen ist, darüber soll später noch berichtet werden. Es sei nur schon betont, daß das Gewebe, das der Sublimatwirkung ausgesetzt werden soll, in jedem Falle schon zu größerer Widerstandskraft geschaffen ist. Im übrigen läßt sich bei gelegentlicher Beobachtung feststellen, daß der Dauerverband mit Sublimat auf den Epithelrand gereinigter Geschwüre selbst epithelisierenden Einfluß hat.

Anders ist es, wenn ein Gewebe der Sublimatwirkung ausgesetzt wird, bei dem man größere Widerstandskraft nicht voraussetzen kann, wie bei der *Magen-Darmzelle.* Hier handelt es sich um empfindliche, hochstehende Zellgebiete, die schon bei ganz abnormen Verdünnungen des Giftes besonders reagieren. Sublimat in solchen allenfalls entzündlich wirkenden Verdünnungen der dauernd der Resorption fähigen Darmschleimhaut irgendwie appliziert, zeigt sofort ganz andere Wirkungen, ob dabei das Gift die eine oder die

andere Richtung durch die Darmwandzelle nimmt, ist gleichgültig. Beim Operateur z. B., der die Hände täglich wiederholt mit Sublimat zusammenbringen muß, ist die Gelegenheit zur Resorption von $HgCl_2$ in den entsprechend abnormen Verdünnungen in der verschiedensten Weise, selbst schon durch die dauernde Einatmung der Dämpfe recht häufig, in gleicher Weise bei Patienten, die $HgCl_2$ in Lösung längere Zeit irgendwie dauernd appliziert bekommen.

Die Wirkung abnormer Verdünnungen des Giftes auf die Darmzelle ist eben die einer entzündlichen Reizung, die den Charakter des einfachen Katarrhs trägt. Später kann diese *Enteritis* in die toxische Form übergehen und bei Fortdauer der schädlichen Wirkung zu richtigen Schleimhautnekrosen führen. Und da nun der Darm in seiner ganzen Länge ebensowohl zur Resorption geschaffen ist, als in gleicher Weise Mundhöhle und Dickdarm die Ausscheidung vorhandener $HgCl_2$-Mengen im Körper übernehmen, versteht sich, daß bei jeder möglichen Applikation von Sublimat der Darmtraktus mehr oder weniger miterkranken kann. In der Mundhöhle wird das Epithel unter dem Einfluß des in die Zellen abgegebenen Sublimats schließlich so verändert, daß es für Schädigungen mechanischer Art außerordentlich empfindlich wird, und zahlreiche Infektionen, die zu der *Stomatitis mercurialis* führen, die Folge sind. Bei Leber und Niere ist der Vorgang ähnlich. In der Niere übernehmen die Tubuli bekanntlich einen geringen Teil der Ausscheidung des im Blute enthaltenen Schwermetalls, werden also in der Zeit- und Ortseinheit bedeutend mehr dem $HgCl_2$ ausgesetzt und können dementsprechend parenchymatös erkranken. Ebenso die Leber, die ja das Blut mit dem gesamten Inhalt an resorbierten Stoffen aus dem Darm zuerst in sich aufnimmt.

In den letzten Sätzen wurde von der Wirkung großer Verdünnungen des Giftes auf Zellkomplexe gesprochen; dabei wurde aber stillschweigend angenommen, daß diese Wir-

kung auf die zur Entzündung neigenden Individuen für alle gleich ist. Die Erfahrung lehrt aber, allerdings nur für eine beschränkte Zahl sprechend, daß sie abnorm, d. h. außerordentlich verschieden reagieren können. Es liegt dann eine besondere biochemische Beschaffenheit der Zelle zugrunde, eine vielleicht im Blutplasma vorhandene, veränderte Säftekonstitution, die die besondere Reaktion verursacht, *Idiosynkrasie* genannt. Dieser ist fraglos auch die sogenannte *Sublimatdermatitis* bezw. das entsprechende *Ekzem* zuzuschreiben. Die Zelle ist da gewissermaßen überempfindlich für das oder die Metallsalze, und ganz geringe Mengen an einer Stelle appliziert genügen, um über die ganze Umgebung der kleinen Applikationsstelle eine entzündliche Erkrankung der Haut hervorzurufen. Die Erklärung für diesen Vorgang ergibt sich aus den Beobachtungen der *Schutzlosigkeit oder Anaphylaxie.* Die Individuen, denen ein beliebiger Stoff, der nicht einmal Gift zu sein braucht, einverleibt wird, reagieren mit ihren Körperenergien im allgemeinen gleich; es gibt jedoch Ausnahmen, wo der Organismus sofort mit eigentümlichen Abwehrmaßnahmen eingreift, die an sich eine viel zu große Dimension annehmen, als entsprechend der Applikation und Menge des Stoffes zu erwarten wäre. Es muß eben dann im Säfteaufbau eine gewisse Schutzlosigkeit bestehen, d. h. eine Zusammensetzung derart, daß vielleicht durch das Fehlen gewisser Gegenstoffe bestimmter Zellkomplexe andere um so mehr in Mitleidenschaft gezogen werden und der Anstoß zu einer abnormen Reaktion in diesen gegeben wird. Eine derartige Wirkung des Giftes kann natürlich durch die verschiedensten Applikationsweisen hervorgerufen werden. Die Einnahme von Kalomel per os und die mögliche Umsetzung geringer Mengen im Darm oder im Organismus in andere lösliche Hg-Verbindungen auf der ganzen Haut kann ebenso die Erscheinung auslösen, wie die örtliche Applikation von Hg-Salben oder -Lösungen. Dann kann im letzteren Falle das Ekzem bezw. die Dermatitis

genau so nur an der Applikationsstelle selbst auftreten, als sich auch weiter ausbreiten. Die zuerst gereizten Komplexe zeigen als erste die Erscheinung in abnorm hohem Grade, es entstehen Gleichgewichtsstörungen in den Körpersäften durch Mangel bestimmter Fähigkeiten der zunächst irritierten Komplexe, so daß später die übrigen mit gereizt werden, bis schließlich das Exanthem am ganzen Körper ausgebrochen ist, das später das Ekzem mit Nacherkrankungen zur Folge hat.

Es bleibt nun noch kurz die Erwähnung der *Wirkung des Sublimats auf die Keime;* im Grunde genommen kurz und einfach nach vorher Gesagtem über die Eiweißgifte. Doch muß die Wirkung der Staphylokokken auf die Gewebe der entsprechenden Wirkung des Sublimats gegenübergestellt werden, da sich aus der Intensität der beiderseitigen Erscheinungen ein Schluß auf die Konzentration der Sublimatlösung zur therapeutischen Anwendung ziehen läßt. Die Staphylokokken bewirken im allgemeinen als Eitererreger eine Entzündung, die das Gewebe um so mehr angreift, je höher differenziert das Plasma der Zelle ist. Die Einzelzelle des Zellstaates ist nun aber ein wesentlich komplizierteres Gebilde, und nur ein winziger Teil des Ganzen gegenüber dem Zelleib eines Eitererregers. Werden durch das Sublimat von ersterem einzelne geschädigt, so treten sofort eine Reihe anderer vicariierend in Tätigkeit. Bei den Einzelwesen, den Erregern dagegen, handelt es sich jedoch nur um Sein oder Nichtsein. Sie gehen demnach viel eher zugrunde als der Zellstaat. Ueberhaupt erreicht die von den Keimen hervorgerufene Entzündung der Körperzelle in der Zeiteinheit eine ganz andere Intensität, als die nur in die Oberfläche gehende, kurzdauernde, entzündliche oder nekrotische Wirkung des Sublimats. Folglich ist auch der Grad der Verdünnung der antiseptischen Lösung zu therapeutischem Zweck auf der Haut nur abhängig von der Notwendigkeit der antiseptischen Wirkung. Lösungen von 1 : 30 000 $HgCl_2$ hemmen in vitro

die Entwicklung der Eitererreger ganz erheblich; Lösungen von 1 : 2000 töten definitiv ab. Daraus ergibt sich, unter Berücksichtigung der biochemischen Wirkung, daß die *Konzentration* der Lösung bei der Dauerapplikation auf die Haut *schwanken* kann, je nach Art und Dauer der Anwendung, wenn nur noch ein bestimmter Grad von Antisepsis möglich ist.

Diese sämtlichen angeführten Ueberlegungen mögen genügen, um als Unterlage für die therapeutische Anwendung des Sublimats in Lösung als Antiseptikum auf der Hautoberfläche zu dienen.

Wie gestaltet sich nun *in praxi* die Wirkung des Desinfiziens? Zunächst ein wichtiger Umstand: Das Epithel arbeitet und sezerniert dauernd, die in seinen Poren sitzenden Keime werden fortwährend an die Oberfläche gebracht, wo sie je nach der Gelegenheit wieder pathologisch wirken können. Vor der Operation z. B. genügt schon aus diesem Grunde eine einmalige Behandlung der Haut mit Sublimat zur definitiven Abtötung der Keime absolut nicht. Die Hände müssen, um einigermaßen dauernd steril zu sein, während der Operation wiederholt mit Sublimat in Berührung gebracht werden. Absolut steril ist unmöglich; denn trotz vorschriftsmäßiger Desinfektion der Hände können aus den Schuppen der Haut noch Kulturen von Eitererregern gezüchtet werden. Daraus folgt also, daß *nur eine Verminderung* in der Zahl der vorhandenen Keime bewirkt werden kann, die allerdings schließlich als so groß zu betrachten ist, daß sich die Haut in praxi als keimfrei ansehen läßt. Noch schwieriger ist allerdings eine dauernde Verminderung der Keime in dieser Weise bei einer *pathologisch entarteten Haut* durchzuführen; auch hier kann das überhaupt Erreichbare nur gewünscht werden.

Die Anwendung des Antiseptikums soll ja als Hauptzweck haben, den Organismus in höhere Kampfbereitschaft zu setzen, demnach schwankt auch die Anwendungsweise

und Stärke der Lösung. Dieselbe komme also — zunächst vorweggenommen — in Dauerapplikation bis zu höchstens 60 Stunden und in einer Konzentration *von 1/5000 bis 1/1000* auf die *pathologisch erkrankte Haut* in Anwendung. Die Eitererreger werden damit im Augenblick, wo sie an die Oberfläche des Körpers kommen, getötet oder abgeschwächt und erfahren so eine Verminderung in ihrer Zahl. Außerdem tritt in den erreichbaren Gewebszellen die beschriebene Fällung von Hg-Albuminat, bezw. die Bildung des Doppelsalzes auf der Haut ein, ein Vorgang, bei dem ja ein Teil der $HgCl_2$ verbraucht wird. Die Haut selbst erscheint glänzend, graublau, faltig und glatt sich anfühlend. Sie wird gegerbt und dadurch widerstandsfähig für Neuinfektionen.

Die *Wirkung* des $HgCl_2$ auf die in der Haut schon *vorgehenden Prozesse* zeigt folgendes Bild: der *Furunkel* schreitet in seiner Entzündung genau so weiter wie ohne Therapie. Es vermindert sich nur die Zahl und Virulenz der durch die Oeffnung des Knotens austretenden Keime, und die Möglichkeit neuer Furunkelbildung scheidet aus. Die *Geschwürsflächen,* selbst die größeren Formen, erfahren eine sehr weitgehende Reinigung. Vorhandene nekrotische Teile werden leicht grauweiß geätzt oder gegerbt, meist behalten sie aber ihre ursprüngliche Farbe. Das Sublimat wirkt selbst in den tieferen Buchten der Granula desinfizierend, wenn auch jüngere Gefäßchen und Fibrillkomplexe unter der Wirkung des $HgCl_2$ zu leiden scheinen. Die genaue Beobachtung nämlich zeigt zwar eine rote Blutfülle der Granulationen, doch ihre Farbe läßt einen mattgrauen Farbton und etwas schrumpfigen Zustand erkennen, der allerdings vorübergehend als Hemmung in dem Entzündungsprozeß auffällt. Die Feuchtigkeit des Verbandes wirkt ihrerseits hyperämisierend auf das Unterhautzellgewebe sowohl unter dem Geschwür als in weiterer Umgebung.

Demgegenüber steht nun die von manchen Stellen so sehr gefürchtete *Sublimatdermatitis* bezw. das Sublimat-

ekzem. Hat man aber eine große Zahl solcher in bestimmter Weise mit Sublimat behandelter Fälle beobachtet und dabei sein Interesse dem gefürchteten Ekzem zugewandt, so erkennt man alsbald, daß die Zahl der einwandfrei hervorgerufenen Dermatitiden eigentlich außerordentlich gering ist gegenüber dem Fortschritt, den die Behandlung in bezug auf die Mycose macht. Die Dermatitis ist auch der Grund, der sehr häufig die Verwendung des Sublimats in ähnlicher Weise verwirft, wie überhaupt die Dauerapplikation desinfizierender Lösungen wegen beobachteter ungünstiger Erfolge an manchen Orten verpönt ist. Betrachtet man aber die Liste der Substanzen, die alle eine Dermatitis bezw. ein Ekzem hervorrufen können, so ist man erstaunt, daß selbst die Universal-anti- bezw. -aseptika der Haut, Jod, Jodoform, Jodtinktur, fulminante Dermatitiden hervorrufen können. Eine örtliche Dermatitis nach Jodpinselung sieht man eigentlich schon in der Poliklinik recht häufig, oft auch eine universelle Dermatitis bei Patienten, bei denen das Wundgebiet vor der Operation mit Jod gepinselt wurde. Am nächsten Tage nach der Operation haben die Kranken mehr unter der allgemeinen Entzündung der ganzen Haut, als ihrer operierten Wunde zu leiden. Schließlich gibt es Menschen, die schon allein durch Berührung mit jodhaltigen Stoffen das universelle Jodexanthem sich zuziehen, das zunächst zur Dermatitis wird, später aber zu dem gefürchteten Ekzem werden kann. Dafür bürgt der folgende Fall, der schließlich das Extrem in einer Richtung darstellt. Ein Müllkutscher erkrankte wiederholt ziemlich schwer an einer universellen Dermatitis. Da er mit allerhand Unrat zusammenkam, war die eigentliche Ursache zunächst nicht zu ermitteln, bis bei Gelegenheit einer eingetretenen Sekundärinfektion, bei der der Mann ziemlich schwer erkrankte, die zufällige Anwendung von Jodoform zur richtigen Diagnose führte. Er vermied von jetzt ab beim Schuttabladen das Berühren der Verbandmittel und konnte sich so einigermaßen schützen. — Trotz alledem wird Jod

aus der Liste der zuverlässigen Anti- bezw. Aseptika nicht gestrichen. Es spielt eben hier in die biochemische Wirkung das herein, was oben als Anaphylaxie kurz angeführt wurde, zum Glück eine Ausnahmeerscheinung in den Wechselbeziehungen der Zell- und Körperenergien zueinander.

So läßt sich also die zeitige Sublimatbehandlung auch unter Berücksichtigung dieser Umstände vertreten, wenn man nur die *therapeutische Anwendung genau abgrenzt:* Ein phlegmonöses Ulkus, ein geschlossener Abszeß, ein thrombophlebitisches Ulkus bedingen ganz andere Behandlungen. *Die zeitige Sublimattherapie findet nur Anwendung auf Ulzera des Unterschenkels, die primär einer Staphylomycose bei mechanischer (traumatischer) Krankheitsursache ihren Ausgang verdanken und nicht irgend einer anderen im Gewebe liegenden Krankheitsursache zugeschoben werden können. Letztere muß unbedingt als einzig und allein von außen kommend betrachtet werden.*

Die von vornherein ekzematösen Hautgebiete, wenn solche nicht infiziert sind, lassen sich schließlich messerrückendick mit Zinkpaste bestreichen und so der Sublimatwirkung gegenüber isolieren.

Dann kommt es darauf an, daß der feuchte Sublimatverband auch wirklich nur feucht ist. Die antiseptische Wirkung von Sublimat ist so groß, daß eine Lösung von 1 : 1000 in kurzer Zeit schon Eitererreger abtötet. Eine Lösung von 1 : 5000 braucht natürlich längere Zeit zu einer Wirkung, und wird die Lösung derart angewandt, daß nur die Feuchtigkeit, d. h. auf die Raumeinheit statt 100 proz. Lösung nur 20 oder 10 Prozent wirken, so ist die längere Anwendung schon aus diesem Grunde indiziert, um überhaupt eine antiseptische Wirkung zu erreichen. Da nun der Abstrom der Sekrete aus der Tiefe schon durch die Feuchtigkeit des Verbandes verstärkt wird, so muß ein gewisser Grad von *Aufsaugung* in dem deckenden Verband *noch bestehen.* Diese ist möglich, wenn der Feuchtigkeitsgehalt möglichst einen nicht so hohen

Grad hat, das Gefälle der Flüssigkeitskonzentration also so hoch wie möglich ist. Die Absaugung des Sekrets beim richtig angelegten feuchten Verband ist die denkbar größte, wie die Beobachtung zeigt bei unsern besonderen Fällen, wenn er durchlöchert ist oder aber zwischen der feuchten Mullage und dem wasserdichten Stoff noch eine dünne Lage trockener Zellstoffwatte kommt. Uebrigens wird durch den dicht anliegenden Billrothbattist auch die *Wärme* auf der Haut erhöht, eine weitere ungünstige Wirkung, da die Wärme an sich das *Wachstum der Kokken fördert.* Der feuchte Verband kann unter Umständen so selbst zum Brutofen für die Keime werden, wenn diesen eben nicht in anderer Weise die Gelegenheit zum Wachstum genommen wird.

Die *beste therapeutische Anwendung* erscheint auf Grund der gemachten Beobachtungen *folgende:* Der mit Furunkeln und zahlreichen Geschwüren behaftete Fall wird zunächst einem leicht antiseptischen Bad unterzogen; d. h. es soll eine Berieselung der Wundflächen mit geringprozentiger Lysoformlösung stattfinden. Mechanische Reizung der Haut ist dabei nach Möglichkeit zu vermeiden. Bei weniger ausgedehntem Krankheitsbild ist dagegen empfehlenswerter, die Wundflächen mit H_2O_2 abzutupfen und die Wundumgebung mechanisch mit Lysoform zu reinigen, da hier die Dispositon der Haut für Infektionen nicht so groß ist. Besser ist ja in jedem Falle das Bad, das gerade in Temperaturen gegen 40 Grad die beste Wirkung hat. Dann werden nach vollständigem Trocknen ekzematöse, nicht infizierte Hautpartien mit Zinksalbe bestrichen und der feuchte Sublimatverband 1 : 1000 bis 1 : 5000 nur in absolut nötiger Ausdehnung appliziert. Auf den Sublimatmull legt man eine Schicht trockener Zellstoffwatte und dann den Billrothbattist, der die ganze Ausdehnung der feuchten Mullage absolut nicht überdecken muß; da im Gegenteil die Verdunstung nur zu wünschen ist, kann er sogar noch durchlöchert werden. Das H_2O in dem Verband verschwindet langsam, das Hg-Salz bleibt dagegen

solange, bis es in den verschiedensten chemischen Umsetzungen auf der Haut verbraucht ist. Der Kranke bleibt dann zur Verbesserung der Blutzirkulation mit hochgelagerten Beinen bis zum nächsten Tage liegen.

Die *Stärke* der Konzentration ist abhängig von dem Zustande der Wundflächen überhaupt. Und zwar ist eine um so geringere Konzentration nötig, je größer die Gewebsdefekte sind, und nicht umgekehrt. Man geht dadurch der bei großen Defekten schließlich immer irgendwo vorhandenen Möglichkeit der Resorption aus dem Wege, da bei dem ausgedehnten degenerativen Prozeß schließlich doch mancher Zellkomplex vorhanden ist, der, erst frisch geschädigt, die örtlichen Schutzeinrichtungen gegen die Resorption noch nicht besitzt. Unter den Fällen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, ist allerdings nie eine Allgemeinintoxikation beobachtet worden als mögliche Folge der Resorption; da sie aber immerhin bekannt und gefürchtet ist, bringt die Vorsicht zu dem Schluß.

Der *allgemeine Befund*, der sich nun unter einer größeren Zahl von Fällen am *nächsten Tage* bietet, ist folgender: Der *Furunkel* zeigt in seinem Entwicklungsgang eigentlich nichts Abweichendes, das Bild zeigt eher in der zu Anfang gegebenen Schilderung eine gewisse Schnelligkeit der Entwicklung; frische Formen sind weniger gereizt. In Pfropfbildung begriffene Stadien zeigen einen Rückgang der Entzündung, die umgebende Haut des Furunkels ist lederartig, glänzend, manchmal etwas rauh (durch die Schrumpfung bedingt). Neuinfektionen in der Umgebung sind nicht zu beobachten. Wenn doch, dann ist anzunehmen, daß sie bereits kurz vor der Applikation der Therapie geschehen waren. Die *Geschwürsflächen* kleinerer Art (linsen- bis pfennigstückgroß) können fast sämtlich schon nach 24 Stunden ein ganz verändertes Bild zeigen. Sie sind hochrot mit kleinkörnigen, etwas dürren Granulationen bedeckt, die den gewünschten Feuchtigkeitsgrad eigentlich vermissen lassen. Die Se-

kretion hat nachgelassen, der Geschwürsrand ist wesentlich flacher, die Wundumgebung weniger gereizt; unter Umständen ist bereits ein gewisser Grad der Epithelisierung am Uebergang in die Epidermis zu beobachten. Eine Infiltration ist wenig oder gar nicht mehr zu sehen.

In diesen gleichen Krankheitszustand sind nun alle kleineren Geschwürsflächen, größere dagegen nur teilweise übergeführt, auch besteht die Absonderung an dünnflüssigem, wenig zellhaltigem Sekret noch nicht in dem gewünschten Maße und die Wundröte fällt noch mehr oder weniger auf. Dieser letzte Umstand, ein Zeichen noch bestehender infektiöser Reizung, kann die Indikation zur *weiteren 24stündigen Anwendung* des Sublimatverbandes geben; auf diese Weise gelingt es oft, die *Geschwürsflächen* mehr in den *gleichen Reizzustand* zu versetzen. Kleinere Gewebsdefekte tragen oft schon eine Sekretkruste, die makroskopisch in ihrer Farbe und Zusammensetzung ein anderes Bild bietet als früher. Sie ist gelblich, bernsteinartig, etwas durchsichtig, nicht mehr eiterähnlich gelbgrau. Der Abfluß von Zellelementen im Sekret hat also schon mehr oder weniger nachgelassen, ein sicheres Zeichen dafür, daß der Organismus den toxischen Stoffen vorhandener Eitererreger nicht mehr so ausgesetzt ist. Diese Beobachtung an den kleineren Gewebsdefekten ist gewissermaßen als einfachstes Beispiel des Heilungsvorganges für sämtliche Geschwürsflächen zu betrachten: Abnahme der Reizung, Rückgang der entzündlichen Röte, Reinigung der granulierenden Fläche, Abnahme der Sekretion und Rückgang der Infiltration. Größere Gewebsverluste können natürlich nur einzelne oder die Anfänge dieser Symptome zeigen, und bei genauer Beobachtung erkennt man auch hier den geänderten Befund in einer der angegebenen Richtungen.

Was zeigt nun die Beobachtung in bezug auf das *Sublimatekzem* und einer möglichen *resorptiven Intoxikation?* Bei der angewandten Menge und Konzentration sieht man

nur *selten* eine entzündliche Erscheinung der Haut, die einwandfrei als die beschriebene Sublimatdermatitis bezw. -Ekzem zu erklären ist. Ein Fall, der durch die Schnelligkeit und Intensität seines Ablaufs auffiel, erinnert allerdings an diese Begleiterkrankung. Der Unterschenkel war beim folgenden Verbandwechsel wie übersät von kleinen Eiterpusteln bei starker allgemeiner Entzündung des Gewebes. Der Patient klagte über Schmerzen in der ganzen Haut. Die angestellte Prüfung ergab zunächst die Möglichkeit, daß eine Sublimatlösung zu stark angewandt war; dann aber auch lag das typische Ekzem vor, wie es die Folge der persönlichen Empfindlichkeit sein kann. Die Dermatitis war hier in sehr raschem Lauf bis zu dem pustulösen Stadium des Ekzem am nächsten Tage zu dem trockenen, schuppenden Beobachtung weiter angewandte Sublimatverband führte das Ekzem am nächst enTage zu dem trockenen, schuppenden Stadium bezw. der Abheilung durch. Interessant war nur, daß nun an den Stellen, an denen am ersten Tage zufällig der Sublimatmull nicht gelegen war, frische Eruptionen waren. Außerdem hatte der Patient nicht gelegen, sondern war gegen die Verordnung umhergegangen, ein Umstand, der stets bei derartiger therapeutischer Anwendung des Sublimats als ungünstig empfunden wird, so daß die *absolute Bettruhe* für die *ersten Tage* trotz des vielleicht vorteilhaften Wundzustandes dringend zu empfehlen ist. Andere Fälle mit eingetretener Dermatitis waren so unbedeutend, daß dieser Begleiterkrankung im Vergleich zu dem primären Leiden keine Bedeutung beizumessen ist, da ja doch zwei Tage später der Befund meist gleich Null war. Ein derartig häufiges Auftreten des Ekzems, wie man es bei Jod und Jodoform findet, war bei der Art der Therapie an sämtlichen beobachteten Fällen nie zu sehen. Im übrigen ist das Ekzem, sollte es im Begriff sein sich zu entwickeln, sehr leicht durch Zinkpaste einer weiteren Reizung zu entziehen. Was dann die resorptiven Nebenwirkungen anbe-

langt, so ist hier ebenfalls nie eine Stomatitis mercuralis oder dergleichen beobachtet worden, wie dies bei der innerlichen Anwendung von Kalomel häufiger der Fall ist.

Maßgebend ist somit zur Durchführung des Erfolges: 1. eine *zu starke Lösung* unter allen Umständen zu *vermeiden* (stark ist schon die Konzentration, wie sie zur Händedesinfektion nötig ist); 2. daß unter *keinen Umständen* zu viel Flüssigkeit genommen wird, also der Umschlag zu feucht ist. 3. daß eine genügende *Absaugung* der Sekrete aufrecht erhalten wird durch entsprechende Anlage des Verbandes; 4. die Dauerapplikation im allgemeinen *nur 24 bis 48 Stunden, höchstens 60 Stunden, nie länger* stattfinden darf, und 5., daß das *Bein* ruhig gehalten und *hochgelagert* wird.

Zum Befunde nach 24- bis 48stündiger Anwendung von Sublimatverbänden zurückgekehrt, wirft sich jetzt die Frage weiterer therapeutischer Behandlung auf. Erreicht ist also bis jetzt eine Säuberung der Hautoberfläche von Eitererregern, deren Zahl und Virulenz wesentlich abgenommen hat, Reinigung der Furunkelumgebung und Geschwürsfläche und der weiteren Heilung günstige Hyperämie des Unterhautzellgewebes. Von Nachteil ist die vorübergehende Hemmung in der Bildung von kräftigen Granulationen und geringe Nekrose des oberflächlichen Teiles derselben.

Noch vorhandene Furunkel läßt man im Gang ihres entzündlichen Prozesses weitergehen, unter möglichster Erhaltung der Reinlichkeit der Haut, also durch Bestreichen der Furunkelumgebung mit Borsalbe oder Jod, damit der Eiter nicht weiter infiziert. Wichtiger sind aber die Geschwürsflächen und ihre weitere Veränderung. Die *kräftige Granulation* ist der *nächste Hauptzweck* der Heilung, und es muß deshalb die strenge Indikation gestellt werden, vorläufig jede antiseptische Behandlung zu vermeiden, dies aus folgenden Gründen: Durch die Behandlung mit dem Antiseptikum ist auf die regenerative Energie eines Teiles der Zellen des erkrankten Komplexes fraglos eine Hemmung ausgeübt worden,

während der Erreger ihr zum größten Teil anheim gefallen ist, ist jedoch die lebende Energie in *den* Fällen, in denen es sich später darum handelt, in erster Linie regenerativ wirken zu können, nicht derart beeinflußt, daß sie vielleicht pathologisch entarten könnten. Es sind dies die in der *Tiefe des granulierenden Gewebes* befindlichen Zellgebiete, von denen aus ja allein der Neubau an arteigenem Gewebe stattfinden kann. Die Oberfläche des Granulationsgewebes ist ohnehin nur ein in Eile geschaffenes Gebilde, das auf eine geordnete Tätigkeit und praktische teleologische Stellung noch gar keinen Anspruch haben darf. Auch den vorübergehend gehemmten Sekretstrom kann man durch Vermeidung weiterer Antisepsis wieder zum Fließen bringen.

Betrachtet man *nach nunmehr 24stündiger Anwendung eines einfachen Trockenverbandes* das Bild genauer, so sieht man, daß zwischen den Fleischwärzchen, deren leichtgrauer Ton immer noch vorhanden ist, genügende im Lichte glänzende Sekretlücken sind, die für die nun aus der Tiefe kommenden Neuwucherungen den Weg weisen. Schon diese Beobachtung spricht für die einstweilige Anwendung des *einfachen sterilen Trockenverbandes* auf die Dauer von etwa *2 bis 4 Tagen*. Man kann auch erkennen, daß die Fläche des Verbandstückes, das der Wunde gegenüber lag, sehr feucht ist und dabei einen weniger eitrigen, viel mehr gelblichen Farbton trägt. Der sterile Mull übt, sowie er mit der Granulationsfläche in Verbindung getreten ist, eine kräftig saugende Wirkung aus. Der Sekretstrom nimmt zu und mit ihm auch die Neubildung von frischem Granulationsgewebe, das seinen Mutterboden nun zwischen den in ihrer Entwicklung geschwächten alten Granulationen hat.

Haben nun aber die Fleischwucherungen noch nicht die nötige Frische und Energie erreicht, so kann man sie wieder leicht reizen durch Borpulver oder milde Borsalbe. Das dreiprozentige Bor wirkt einerseits antiseptisch, andererseits reizt es das Gewebe. Hyperämie, Neubau und Umbildung

sind die weitere Folge. Allerdings ist gelegentlich ein Nachteil zu beobachten: Die Salbe als solche verhindert die nötige Absaugung in den Mull und das Sekret kann die Wundumgebung ausgedehnt benetzen. Sind Keime darin, was natürlich anzunehmen ist, so haben diese wieder Gelegenheit zur Neuinfektion. Doch schützt davor sowohl die meist geschwächte Virulenz der Keime, als auch die Salbenschicht auf der Haut, sowie die durch das Sublimat vorausgegangene Gerbung.

Werden nun die Geschwürsflächen nach *2 bis 4 Tagen* einer genaueren Prüfung unterzogen, so fällt zunächst die für die Heilung dringend nötige *Bildung der hochroten saftigen Granulationen* auf, sowie der Glanz des Sekretüberzuges; dann hat auch das Randgebiet des Geschwürs eine wesentliche Aenderung erfahren. Die Infiltration und Röte ist geringer geworden; die Hyperämie hat ihren Charakter geändert, *die Entzündung ist nicht mehr eine degenerative, sondern eine proliferierende, produktive.* Die alterativen Vorgänge sind also ganz wesentlich zurückgetreten und die Neubildung von Gewebszellen dagegen Hauptaufgabe geworden. Dies erklärt auch, daß der früher aufgeworfene, weich elastische Rand des Gewebsdefekts nunmehr flacher wird, und bei vorsichtiger Berührung einen anderen Härtegrad erkennen läßt, nicht mehr weich-elastisch, wie beim Oedem, sondern leicht derb, wie sich eine frische Narbe anfühlt.

Mit dem Einhalt der Entzündung haben sich die produktiven Vorgänge nun auch auf die primär geschädigten Zellgebiete ausgedehnt, die jetzt ungehindert ihre zellgleichen Produkte herstellen können. Es sind dies die vorläufigen Strebepfeiler für das zu tragende Epithel, die *Fibrillen.* Auf ihrem Bestande beruht auch zum Teil die veränderte Elastizität des Geschwürsrandes.

Weiterhin eine Erscheinung des produktiven Vorganges ist an dem Epithelsaum zu beobachten. Früher umgekrem-

pelt, wallartig, hat er sich bei der Verflachung so eingestellt, daß für das durch Apposition nötige Wachstum der Epidermis der vorläufige Boden in den Granulationen gesucht und gefunden wird. Bei sehr scharfer Kontrolle sieht man auch schon einen ganz winzigen, schmalen, bläulichen Saum die Grenze zu den Granulationen bilden. Die so vorwuchernde Keimschicht des Epithels ist zum Maximum ihrer Zelltätigkeit gebracht und findet mit ihren neuen Zellen in dem reichlich bluthaltigen Granulationsgewebe den Nährboden.

Es kann nun bei der Behandlung mit einfachem sterilem Verbande gelegentlich vorkommen, daß an dem Geschwür die entzündliche Rötung wieder eintritt, die anfängliche Frische der Granulationen einem grauroten Farbton Platz macht, und die bernsteingelbe Sekretion durch eine eitrige graugelbliche ersetzt wird. Es sind in diesem Falle die Keime wieder zu erhöhter Virulenz gelangt und scheinen im Begriff zu sein, die Oberhand im Gewebe zu bekommen. Dieser Umstand darf jedoch nicht ohne weiteres den Anlaß zur erneuten antiseptischen Behandlung geben; im Gegenteil, die Granulationen, deren Wucherung jetzt auf ganz anderer Grundlage beruht, aber nur zeitig in ihrer Entwicklung gehemmt sind, müssen unterstützt werden. Erfahrungsgemäß erscheint auch ein *heißes* (bis 40 Grad C.) *Seifen- oder Lysoformbad* (bis zu dreimal pro Tag je 20 Minuten) am geeignetsten zu sein. Einesteils wird so die Weiterentwicklung der Granulationen unterstützt, anderenteils die Entwicklungshemmung der Bakterien günstig beeinflußt. Wird dabei das Bad so heiß als möglich genommen, so wird dadurch schon für Stunden eine Blutfülle des Unterhautzellgewebes veranlaßt, die ihrerseits eine größere Zahl Leukozyten ins Feld führt. In manchen Fällen ist die Wirkung ganz überraschend. Tags darauf haben die Granulationen sich in ihrer Bildung förmlich überstürzt und drängen sich strotzend über das normale Hautniveau der Umgebung.

Der *Entwicklungsgang* einer Geschwürsfläche muß nun

absolut *nicht immer* den *gewünschten,* gewissermaßen schematischen *Weg der Heilung gehen.* Im Gegenteil, nur zu häufig sieht es aus, als ob die Granulationen nicht recht in Bildung kommen wollten. Der Geschwürsgrund ist dann oft ein in die Tiefe versenkter Gewebsdefekt. Steil erheben sich die hoch aufgeworfenen Ränder. Nekrotische graugelbe Massen verkleben die schwachen Fleischwucherungen untereinander. Das Sekret ist dick, rahmig, reich an Eiter, die Absonderung ist überaus spärlich. So undurchgängig ja auch die mit nekrotischen Massen bedeckten Granulationen von außen für Keime sind, so schwer ist aber auch das Hindernis für den Sekretstrom, aus der Tiefe des Gewebes durch die nekrotische, zusammenhängende Schicht hervorzukommen. Sie ist es ja, die oft der Effekt tagelanger und monatelanger Schädigung der ursprünglich flachen Hautverletzung ist.

Auch eine andere Ursache kann diesem Umstande noch zugrunde liegen; unter dem Geschwürsgrund ist die *Blutzufuhr* möglicherweise eine derartig *schlechte,* daß überhaupt die Zahl der Leukozyten zur fermentativen Lösung des nekrotischen Gebietes nicht genügt. Für solche Fälle, die immerhin die Ausnahme sind, ist Geduld und sorgsame Beobachtung die beste Unterstützung der Heilung. Heiße Bäder, wie oben angeführt, wirken oft überraschend; feuchte Verbände mildantiseptischer Lösungen (Liqu. alum. acet.) geben ebenfalls oft genügend günstigen Reiz. Auch kann die aseptische Wirkung des Jodoforms auf die Geschwürsfläche benutzt werden, die Keime in ihrer Entwicklung zu hemmen. Immerhin ist es aber unvorteilhaft, bei solchem Befund zu häufig mit der Therapie zu wechseln, besser eine einzige, exakt indiziert und angewandt, läßt oft überraschend schnell zu gutem Ergebnis kommen.

Das oben angeführte Beispiel gibt schon zur Vermutung Anlaß, daß der Zustand der Geschwürsflächen oft ganz erheblich variieren kann und einzelne bereits weit vorgeschritten

sind, während andere noch in keiner Weise ein Anzeichen günstigen produktiven Wachstums erkennen lassen. Die *Therapie* muß natürlich, soweit durchführbar, den *verschiedenen Zuständen jeweils Rechnung tragen,* also verschiedene Medikamente und verschiedene Applikationsweisen an einer Extremität angewendet werden, aber nur wenn absolut nötig. Zu komplizierte Verhältnisse begünstigen die Heilung nie, verursachen im Gegenteil häufig unerwünschte Nachteile. Glücklicherweise tritt bei der Mehrzahl der Fälle der parasitären Staphylomycose (Extreme natürlich nicht berücksichtigt) die Kompliziertheit nicht ein; dafür bürgt schon zum Teil die von Anfang an für sämtliche Defekte in gleicher Weise angewandte energische Therapie, und gleichen sich ja auch die Geschwürsflächen oft schon in wenigen Tagen.

Zu erwähnen bleibt noch ein pathologischer Zustand der Granulationen, der oft jeder Therapie trotzt und darum eine große Gefahr für den Kranken in sich trägt. Kurzweg als *schlechte Granulationen* bezeichnet fallen sie auf durch ihre blaugraue Blässe mit schmierig-eitrigem Belag und die meist außerordentlich mangelhafte Entwicklung in der Körnelung der Fleischwucherungen. Die Sekretion ist spärlich und dick eitrig, die Umgebung des Geschwürs ist stark entzündlich gereizt und chronisch ödematös bezw. infiltriert.

Geht man bei solchen Gewebsdefekten genauer auf die Prüfung der *darunter liegenden Gewebsteile* ein, so findet man sehr häufig, daß sie entweder auf der vorderen bezw. inneren *Tibia*fläche oder auf dem *Knöchel* gelegen sind. Natürlich ist in diesen Gebieten die Gefäßversorgung ohnehin nicht günstig, als auch für eine größere Inanspruchnahme der Gefäßbahnen bei darüber sich abspielenden pathologischen Prozessen absolut nicht geeignet.

Auch kann eine pathologische Veränderung im Gefäße selbst die Ursache für die Hartnäckigkeit des Krankheitsprozesses sein. Die genaue Beobachtung einzelner derartiger

Fälle läßt immer wieder die außerordentliche Resistenz des Gewebes gegen einen reparatorischen bezw. produktiven Vorgang erkennen. Auch droht dauernd eine *schwere Gefahr* für den Träger. Die Oberfläche der Granulationen trägt ja alle möglichen Erreger, unter anderem auch den gefürchteten Streptokokkus. Während frische Granulationen bei ihrer abnormen Blutfülle nicht so leicht geeignet sind für eine Blutinfektion, besteht diese Gefahr um so mehr in derartig schlecht ernährtem, leicht verletzlichem Fleischgewebe. Bei einer zufällig stattfindenden Läsion wird hier das Blut auch nicht so ausgiebig abfließen, daß die Keime zum großen Teile abgeschwemmt werden, sondern rasch tritt eine Blutkruste auf, unter der die noch haftenden virulenten Erreger in die *Gefäßbahn eindringen* und weiter wandern können. Es ist keine Seltenheit, auf diese Weise ein *Erysipel* mit fulminanten Allgemeinerscheinungen zu beobachten oder eine *Thrombophlebitis* oder selbst eine *Sepsis*. Solche Verhältnisse bei einer Geschwürsfläche bedingen eben große Sorgfalt beim Verbandwechsel. Mittel, die Granulationen doch zur Entwicklung zu bringen, versagen hier oft. Beim einen wirkt Liqu. alum. acet. oder Acid. bor. pulv., in die Wunde gestreut, sehr günstig, beim andern wieder Jodoform. Auch angewandte Wechselbäder bei möglichst kurzer Dauer des kalten Bades, die bekanntlich die Massage der Gefäßwände bezwecken sollen, lassen günstige Ergebnisse erkennen. Es muß in diesem Falle nach genauer Verfolgung eine strenge Indikation zur Behandlung gestellt werden, da schließlich durch solche Methoden das Bild doch reichlich kompliziert wird.

Sind nun die Granulationen in den oben angegebenen Zustand der frischen Fleischwucherung — durchschnittlich nach fünf bis acht Tagen seit Beginn der Behandlung — übergeführt, so ist die ganze Aufmerksamkeit auf den nun auftretenden *Epithelsaum* zu richten, der nur dann als heilkräftig zu betrachten ist, wenn er die *frische, bläulich-graue*

embryonale Farbe besitzt, und die Wundumgebung vollständig reizlos ist. In solchen Fällen ist es angebracht, von den *epithelisierenden Salben* Gebrauch zu machen, um die im Zustande der Proliferation befindliche Keimschicht der Epidermis maximal zur Wucherung zu reizen, und gleichzeitig die darunter liegenden Fibroblasten zur Bildung von Fibrillen, i. e. Stützgewebe für die junge Narbe zu bringen. Eine Perusalbe mit Argentum nitricum 1 : 200 läßt den Epithelrand in zwei Tagen, oft schon nach 24 Stunden, um ein beträchtliches Stück weiter schreiten. Einerseits wird dabei durch die im Perubalsam befindliche Benzoesäure und die Bildung der Silbereiweißverbindung ein leicht entzündlicher Reiz auf das Gewebe ausgeübt, also ähnlich wie beim Sublimat, andernteils wird von der entstehenden Silberlösung noch stark antiseptisch auf die Wunde gewirkt, so daß in beiden Fällen ein günstiger Reiz zur Epithelisierung geschaffen wird. Achtprozentige Scharlachrotsalbe, die selbst imstande ist, im Tierexperiment krebsartige Wucherungen von Plattenepithel auf der Epidermis zu bilden, erreicht hier ebenfalls eine gute Wirkung. Das Wichtigste ist, das Augenmerk auf die *Grenze zwischen Epithel und Granulation* zu richten. Das Geheimnis der schnellen und guten Ueberhäutung liegt darin, sowohl der rasch gewachsenen Epithelschürze an der Unterlage gute Festigkeit beizubringen, als auch die Granulationen unter keinen Umständen über die Flächenhöhe des angrenzenden Epithels wachsen zu lassen. Die verschiedensten Bilder, vom regelrechten Befunde abweichend, lassen da gelegentlich das Ungünstige im Heilungsprozeß erkennen. Entweder liegen die *Granulationen zu tief*, daß die Epidermis am Geschwürsgrund abfallend wachsen müßte, oder sie liegen *zu hoch*, daß die Epidermis aus ihrem Niveau in die Höhe wachsen müßte. Ersterer Fall wird nie eintreten, da in einem Gewebsdefekt, in dem die Granulationen vom regelrechten Hautniveau in die Tiefe versenkt liegen, dieselben niemals die Eigen-

schaften einer günstigen Proliferaton tragen und damit den Boden für eine junge Epidermis geben könnten. Der zweite Fall läßt aus folgenden Gründen nie ein Weiterschreiten in der Epidermisierung erkennen: beim Anblick der Fleischwucherungen fällt allerdings der frische, körnige Charakter auf. Sie überragen die umliegende Gewebsfläche schließlich sehr weit. Doch hört infolgedessen die Epidermis mit Wachstum da auf, wo der Granulationskegel sich erhebt, da sie die Grundlage zum günstigen Anwachsen nicht findet. Bei kräftigen Granulationen geht bekanntlich von den Fibroblasten in der Tiefe aus ein *produktives Wachstum an Fibrillen,* die anfangs der Oberfläche parallel verlaufen, dann aber ihre Fortläufer senkrecht zwischen den Granulationen hindurch vortreiben. Diese Fibrillen sind die *Grundlage der späteren Narbe.* Sie treten auch in Verbindung mit den von dem neugebildeten Epithel zwischen den Granulationen in die Tiefe gewachsenen Epithelzapfen und geben somit letzterem einen guten Halt. Allerdings fehlt ihnen die Elastizität, und so können sie auch nur zwischen den einzelnen Zellkomplexen eine starre Verbindung herstellen, ein Umstand, dem auch die spätere Eigenschaft der Narbe zuzuschreiben ist.

Ein anderes Bild bietet sich, wenn den Granulationen, die in dieser übermäßigen Weise wuchern, das *zusammenraffende Stützgewebe fehlt.* Die Ursache kann natürlich dann nur in einem besonderen krankhaften Reiz in dem produktiven Entzündungsvorgang gefunden werden. Die auf der Oberfläche in der Sekretschicht liegenden Keime haben einesteils einen zeitig abnormen Grad der Virulenz, der es ihnen ermöglicht, selbst in der Tiefe der Granulationen fermentativ zu wirken, andernteils durch die gelegentlich mangelhafte Exsudation aus der Tiefe eine zu günstige Entwicklungsmöglichkeit. Der Organismus freilich reagiert mit abnorm produktiven Wucherungen in Gestalt von Gefäßzapfen. Doch das Stützgerüst des ganzen Gewebes, die Fi-

brillen, fehlen. Folglich wuchern einerseits die Granulationen wahllos und locker zusammengehalten über das Hautniveau heraus, andererseits hat die junge Epidermis keinen genügenden Halt. In der Tiefe des Geschwürsgrundes und *unter der frischen Haut* ist für die Proliferation der Fibrillen jedoch kein Hindernis. Eine *regelrechte Neubildung* an kollagenem Stützgewebe ist hier tätig und es entsteht das typische *Narbengewebe*. Dieses zieht aber den Epithelrand von dem einseitig proliferierenden Granulationsgewebe übermäßig zurück, wirkt also *retrahierend* auf den Epidermisrand. Auch auf die Gefäßbäumchen hat das Fehlen der bindegewebigen Stützsubstanz seine Wirkung. Das Vorhandensein funktionstüchtiger Fibroblasten bewirkt ja eine dauernde Entwicklung von kollagener Zwischensubstanz zwischen die Gefäßwucherungen. Dadurch wird diesen, die ihr Lumen bei dünner Wand zunächst ad maximum gedehnt haben, der Platz genommen. Die Gefäße müssen enger und dickwandiger werden, da der Druck von außen naturgemäß, um den Durchgang des Blutes zu erhalten, eine entsprechend größere Widerstandskraft der Gefäßwand bedingt. So erklärt sich, daß mit der Ueberhäutung in gesunden Granulationen Hand in Hand auch die *Retraktion der zur Wucherung geneigten Fleischwucherungen geht*. Fehlt also dieser Effekt, so muß man notgedrungen auf eine mangelhafte Bildung der Fibrillen zwischen den Wucherungen schließen.

Ob die Ursache hierzu nun in der ungenügenden, vielleicht fermentativ durch die Bakterientoxine gehinderten Zelltätigkeit der Fibroblasten zu suchen ist, oder dieselben durch die Toxine gar zugrunde gehen, bleibe dahingestellt. Auf alle Fälle ist aber die Indikation zur erneuten energischeren Behandlung gestellt.

Um nun der fehlenden Komponente der Heilung Unterstützung zu geben, kann man entweder versuchen, die *Keimlagen* auf den Granulationen *zu entfernen*, was in erster Linie wünschenswert ist, oder den *mechanischen Druck* des

fehlenden fibrillären Gewebes von außen zu *ersetzen.* Ersteres wird schon erreicht bei mäßigem Auftreten durch eine einmalige Aetzung mit dem *Höllensteinstift* mit nachfolgender Salbenbehandlung. Auch regelmäßig beim Verbandwechsel ausgeführte milde Aetzungen können zu dem gleichen Ergebnis führen. Bei der Aetzung bildet sich auf der Oberfläche der Granulationen eine Lösung von $AgNO_3$, die gleichzeitig wieder chemische Umsetzungen durchmacht und als Aetzgift wirkt. Die entstehende Metalleiweißverbindung ruft eine leichte Nekrose der Oberfläche hervor, dann aber wirkt die $AgNO_3$-Lösung, wie schon oben bei Gelegenheit der Silberperusalbe erwähnt, auch in den tiefen Buchten antiseptisch. Die Folge sind die für das Sublimat angegebenen Protoplasmawirkungen, wenn der besondere Vorgang hier auch etwas anders ist. Einesteils stirbt der Zelleib der erreichbaren Keime ab, andernteils wird die Entzündung bezw. Exsudation erneut bewirkt, so daß die Bakterientoxine reichlicher abschwemmen, Leukozyten höher in Wirksamkeit treten, und die auf die Fibroblasten schädliche Wirkung nachläßt. Genügt diese chemische Reizung noch nicht, so läßt sich eine *mechanische Reizung* auf die Granulationsoberfläche noch ausüben durch *darüber geklebte Heftpflasterstreifen.* Dabei muß aber die Exsudation möglichst ungehindert belassen werden. Es könnte eine Sekretverhaltung die Folge sein und danach ein Rückschritt in dem Entzündungsvorgang durch Hemmung des produktiven und Förderung des alterativen Vorgangs eintreten. Auf die mindestens an zwei Stellen offene, auf höchstens zwei Tage mit Heftpflaster zugeklebte Geschwürsfläche kann desinfizierendes Pulver, z. B. Dermatol, gestreut werden, das ja eine gelinde Entwicklungshemmung der noch vorhandenen Keime bewirkt.

Diese Anwendung des Heftpflasters läßt sich überhaupt stets bei gut aussehenden Wundflächen empfehlen, mit gelegentlich noch bei weitem günstigerem Erfolg. Die Wirkung

des Heftpflasters ist folgende: Die übermäßig entwickelten Granulationen werden zu dem umgebenden Hautniveau heruntergedrückt und auf ihre Gefäße ein leichter Druck ausgeübt, der wieder die Verdickung der Wand zur Folge hat. Gleichzeitig reizt die Klebmasse (Zink + Dammarharz) und wirkt entzündungserregend auf das Gewebe. Der Epidermisrand gerät dabei in ein stark produktives Wachstum und wächst in 24 bis 48 Stunden bei günstigen Wundverhältnissen fast um Millimeter gegen die Geschwürsmitte vor. Ursache für die Wirkung ist wohl in erster Linie die in der Klebmasse vorhandene hautreizende Harzsäure des Dammarharzes, denn die neueren, ohne die überseeischen Harze mit Leim hergestellten Pflaster lassen keine so günstigen Ergebnisse erzielen.

Betrachtet man nun *nach weiteren 24 bis 48 Stunden die Geschwürsfläche,* so sieht man zunächst eine beträchtliche Abnahme der Höhe der Granulationen in dem bedeckten Gebiet und ein günstiges Weiterwachstum des Epithels gerade unter dem Heftpflaster. Gelegentlich fällt dabei ein, wenn auch nicht gerade unangenehmer Nachteil auf, nämlich die schlechte Aufsaugung des Wundsekrets. Die weitere Folge davon ist, daß die junge Epithelschürze zwar weiter wächst, aber sich an ihrem Rande zu einem Epithelwall umkrempelt. In diesem Falle darf natürlich die Heftpflasterbehandlung nicht weitergeführt werden, sondern es muß dem Epithel Gelegenheit gegeben werden, wieder frei über die Granulationsfläche zu wandern, eine Notwendigkeit, die durch Anwendung einer epithelbildenden oder sonstigen Salbe leicht zu erreichen ist.

Man kann überhaupt in dieser Heilungsperiode ab und zu *reinigend* auf die wieder neu aus den Poren aufgetretenen Keime durch Applikation eines gewöhnlichen, aber heißen Seifenbades wirken, allerdings muß Berühren, Waschen und Scheuern der Haut absolut vermieden werden; auch ist dadurch die scheinbar gesunde Borke auf nur noch linsen-

großen Geschwürsdefekten leicht zu entfernen. Unter einer wirklich gesunden, krustigen Borke geht natürlich die Epithelisierung unter den denkbar günstigsten Umständen von statten; nur zu häufig sieht man aber derartige Borken als mehr gelbliche, opaleszierende Krusten, die weiter nichts sind, als das getrocknete Sekret der nunmehr kleinen Geschwürsfläche. Ein derartiger Nachteil hindert natürlich die gesunde Epithelisierung. Die Erkenntnis dieses Zustandes ist wichtig, aber manchmal schwierig. Am geeignetsten ist, mit sterilem Instrument leicht flach auf die Kruste zu drücken, dann quillt für den angenommenen Fall sicher an einer Stelle ein Tröpfchen eitriges Sekret heraus, das dann die Indikation zum sterilen Abheben der Borke unter möglichster Schonung der Geschwürsfläche stellt.

Es ergibt sich so die dringende Notwendigkeit, *bei dem jeweiligen Verbandwechsel das Auge auf jedes einzelne Geschwür zu richten.* Man kann sich auf diese Weise gezwungen fühlen, den einen Teil des Beines trocken, den andern mit Salben und die untere Partie mit Sublimatumschlägen zu behandeln. Hauptsache ist, die Schablone zu vermeiden und nicht alle Geschwüre nach der Reinigung mit einem Medikament zu behandeln; was dem einen förderlich ist, schadet dem andern, und es handelt sich doch darum, im Organismus bei dem Entzündungsvorgang den durch die biologischen und chemischen Beziehungen der Organteile untereinander bedingten Weg zu unterstützen und nicht noch künstlich aufzuhalten. Ebenso ist überhaupt die Anwendung einer Therapie für alle Individuen in gleicher Weise nicht selbstverständlich, da jeder Kranke in besonderer Weise reagiert. Wie bei dem einen Jodoform ein Exanthem bewirkt, so kann dies bei dem andern durch Sublimat oder Perubalsam veranlaßt werden. Bei dem einen heilen die gereinigten Geschwürsflächen wieder am günstigsten unter leichten indifferenten Salben, oder solchen mit Argentum nitricum, bei dem zweiten unter Heftpflaster; bei dem dritten

dagegen wirkt die moderne Therapie der Freiluftbehandlung mit am allergünstigsten. Auf alle Fälle muß Grundsatz sein, bei kleinstem Materialverbrauch in kürzester Zeit die günstigsten Heilungsbedingungen zu haben.

Zu unseren in Epithelisierung begriffenen Geschwürsflächen zurückgekehrt, handelt es sich schließlich darum, die *endgültige Heilung* zu verfolgen. Das Geschwür, das zu Anfang über fünfmarkstückgroß und jetzt bis zu Pfennig- oder Linsengröße sich verkleinert hat, zeigt nun auch die ersten Anfänge der *späteren ausgebildeten Narbe*. Die Epithelschürze selbst läßt immer die frische, bläulichgraue, embryonale Farbe erkennen. Radial nach außen weiter schreitend wird die bläuliche Farbe allmählich einem rötlichen bezw. braunroten Farbton Platz machen; später wird sie blaßgrau, schließlich weißlich. Das Aendern des Farbtones erklärt sich aus der definitiven Umgestaltung des Gewebes. Die anfangs in Menge vorhandenen *Gefäße* werden unter der jungen Epidermis immer enger und *obliterieren*. Die Leukozytose läßt in dem steril gewordenen Gewebe nach, die ganze noch vorhanden gewesene Hyperämie hört überhaupt auf; Leukozyten, Rundzellen verschwinden. Das ursprüngliche Stützgewebe, die kollagenen Fasern vermehren sich sehr stark, damit ist auch zum Teil schon die Aenderung des Farbtones bestimmt. Unter Umständen kann man dann *pigmentierte Gebiete* finden, wo eben die stationär in den Gewebsspalten vorhanden gewesenen Erythrozyten zerfallen sind und zu an Ort und Stelle lagernden Kristallen wurden, andernteils das Pigment eben autogen entstanden ist.

Die *höher differenzierten Teile* der Haut, Drüsen, Haare, Haarbälge können in der Narbe *nicht wieder hergestellt werden* und fehlen für immer; allenfalls kann die anfangs starre Narbe später geringe Elastizität dadurch erhalten, daß elastische Fasern in sie von der Peripherie her hineinwachsen. An Ort und Stelle entstehen sie jedoch nie. Infolge der niederen Struktur der Narbe ist auch ohnehin eine so ausgedehnte Ge-

fäßversorgung, wie sie die so hoch differenzierte normale Haut hat, an sich schon nicht nötig.

Ist nun bei unseren Fällen die *vollkommene Vernarbung* eingetreten, so kann man die anfänglich dünne Haut durch andere Reize von außen, wie z. B. dünne Alkoholwaschungen, zu größerer Dicke bringen, so daß ein zu frühes Einreißen bezw. erneutes Infizieren nicht zu befürchten ist. Zum weiteren Schutze gegen mögliche Neuinfektionen empfiehlt es sich, außer Bädern, das Bein mit einer Mullbinde einige Tage von oben bis unten zuzubinden und so der Reibung von Kleidern zu entziehen.

Der hier geschilderte Krankheits- und Heilungsverlauf wurde für Fälle angenommen, die *Extreme* in irgend einer Richtung *nicht berücksichtigen.* Zu große Granulationsflächen lassen sich moderner und schneller durch Transplantation heilen, auf Kachexie oder mangelhafte Körperkonstitution bedingte ungenügende Heilung stellt wieder andere Indikationen. Der Diabetes, der zu Staphylomycose disponiert, wird durch Eliminieren des im Blute zirkulierenden, von den Staphylokokken gesuchten Zuckers auf dem Wege der speziellen Diät auch die Neigung zur Furunkulose verringern. Blutarmut veranlaßt zur Einnahme von Eisen oder Roborantien. Die durch Berufsschädigung in Fabriken, die Teere oder Oele verarbeiten, bedingte Staphylomycose gibt den Anlaß, dem Patienten einen Berufswechsel anzuempfehlen.

Nochmals zusammengefaßt, es sind nur die *eng umschriebenen Fälle der Staphylomycose* berücksichtigt, die ihr Entstehen bei *sonst gesunden Individuen* in einer *auf parasitärer Ursache* bedingten Lädierung der Haut und durch ungünstige Lebensbedingungen geförderten nachfolgenden *Infektion* fanden.

Literatur.

E. **Lesser**, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
E. **Lexer**, Allgemeine Chirurgie.
L. **Aschhoff**, Pathologische Anatomie, I. Band, Allgemeiner Teil.
E. **Poulsson**, Lehrbuch der Pharmakologie.

Lebenslauf.

Ich, Hermann Bernhard Ufer, bin als Sohn des Kaufmanns Hermann Ufer und seiner Gattin Emilie, geb. Henckels, am 22. Mai 1892 zu Frankfurt a. M. geboren. Mein Vater war protestantischer Konfession. Im Jahre 1894 siedelte er von Frankfurt a. M. nach Karlsruhe i. B. zur Gründung der Firma Gebrüder Ufer über, wo er dann am 23. September 1909 an einem Nierenleiden verstarb.

Ich besuchte ab 1898 die Vorschule in Karlsruhe i. B., später, ab 1901, das Realgymnasium (Goetheschule), dem ich bis Herbst 1910 angehörte. Daselbst bestand ich 1907 das Examen zum einjährig-freiwilligen Militärdienst, 1910 das Abitur. Von nun an widmete ich mich dem Studium der Medizin, und besuchte die Universitäten Freiburg i. B. (2 Semester); München (2 Semester), Freiburg i. B. (1 Semester). Hier bestand ich dann das Tentamen physicum (Ende Februar 1913). Das klinische Studium begann ich dann im Sommer 1913 in Heidelberg (6. Semester) und setzte es in Berlin (7. und 8. Semester) bis zum Kriegsausbruch fort. Ich trat dann am 6. August 1914 als Kriegsfreiwilliger beim 1. Garde-Feldart.-Rgt. in Berlin ein, wurde aber 4 Wochen später zum Landsturm ohne Waffe überschrieben. Als vertraglich verpflichteter Zivilarzt war ich dann am Res.-Lazarett Aschersleben vom 10. September 1914 bis 23. März 1915 tätig. Den Rest der militärischen Ausbildung genaß ich nunmehr bei Infanterie-Regt. 26 in Magdeburg (vom 25. März 1915 bis 7. Mai 1915). Am 7. Mai 1915 zum Feldunterarzt ernannt, wurde ich wieder zum Res.-Lazarett Aschersleben versetzt. Daselbst verblieb ich bis 29. November 1915, an welchem Tage ich als Truppenarzt zur Minenwerfer-Kompagnie 7 der 7. Inf.-Division zum westlichen Kriegsschauplatz versetzt wurde. In dieser Stelle bin ich, abgesehen von

einzelnen Sonderkommandos, bis zum heutigen Tage tätig. Am 27. März 1916 mit dem Eisernen Kreuz II. Klasse ausgezeichnet, wurde ich dann vom 15. Juni 1916 bis 15. September 1916 nach Berlin zur Erledigung des letzten Semesters und des ordnungsmäßigen Staatsexamens beurlaubt. Das letztere bestand ich auch vor der Prüfungskommision mit der Zensur „Sehr gut". Inzwischen war ich am 19. Juli 1915 zum Feldhilfsarzt ernannt und wurde nun nach Erteilung der Approbation am 27. 1. 1917 zum Assistenzarzt der Reserve befördert.